

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926.

THÈSE

N° 119

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

RIMÉ Georges

NÉ LE 26 NOVEMBRE 1894, A MÉZIÈRES-EN-BRENNE (INDRE).

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

MÉDAILLE MILITAIRE, CROIX DE GUERRE.

LES ASSOCIATIONS DU BACILLE DE DUCREY

Président : M. E. JEANSELME, Professeur.

PARIS

ÉDITIONS DE LA "REVUE MÉDICALE UNIVERSELLE"
19, Avenue de l'Opéra

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBE.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECENE.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	N...
Clinique médicale.....	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Professeur sans chaire.....	ROUVIERE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRE	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FISSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.

HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
L'ABBE (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHTER Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique.

M.

REITTERER	Histologie.
-----------------	-------------

IV.- AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale	LERI	Clinique médicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	LÉPER	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOULET.	Clinique médicale infan- tile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique et l'adulte pour les accidentés du travail, les m lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-JEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

*A la mémoire de mon Grand-Père, le docteur Michel, qui
m'a inculqué l'amour de la carrière médicale.*

A la mémoire de mon Père, qui me guida avec tant d'affection.

*A ma Mère, en reconnaissance de sa bonté et de son
dévouement sans bornes.*

A mon Frère.

*A mes camarades de l'Auto-chir 8 et du 127^e Régiment
d'Infanterie.*

Meis et amicis.

A mon Président de thèse, Monsieur le Professeur
JEANSELME, Professeur de Clinique Dermato-
logique à la Faculté de Médecine de Paris, Méde-
cin de l'Hôpital Saint-Louis, Membre de l'Aca-
démie de Médecine, qui a bien voulu nous
prodiguer ses précieux conseils et nous faire le
très grand honneur de présider notre thèse.

A Monsieur le Docteur MILIAN, Médecin de l'Hôpital
Saint-Louis, qui nous a fourni les principaux
éléments de cette thèse, et qui nous a si aimable-
ment permis de travailler dans son laboratoire.

A mes Maîtres dans les hôpitaux.

STAGE

- 1913 M. le Professeur BROCA.
1913-1914 M. le Professeur CHAUFFARD.

EXTERNAT BENEVOLE

- 1914 M. le Docteur de BEURMANN (*in memoriam*)..
1918 M. le Professeur HARTMANN.
1918-1919 M. le Docteur TALAMON.
1919-1920 M. le Docteur GUILLEMOT.

EXTERNAT

- 1920-1921 M. le Professeur LECÈNE (Hôpital St-Louis)..
1921-1922 M. le Docteur LESNÉ (Hôpital Trousseau).

INTERNAT

- 1922-1923 M. le Docteur CROUZON (Salpêtrière).
M. le Docteur GUILLEMOT (Hôpital Bichat).
1923-1924 M. le Professeur PIERRE MARIE (Salpêtrière)..
M. le Professeur JEANSELME (Hôpital St-Louis)..
1924-1925 M. le Professeur agrégé AUBERTIN (Hôpital
Saint-Louis).
1925-1926 M. le Docteur MILIAN (Hôpital St-Louis).
A M. le Professeur agrégé GOUGEROT.
A M. le Professeur agrégé MONDOR.
A M. le Professeur agrégé LÉRI.
A MM. LECONTE (*in memoriam*), BOUTTIER (*in memo-*
riam), LAEDERICH, Jean TROSIER, Claude GAU-
TIER, Marcel PINARD, médecins des hôpitaux.
A MM. RUDAUX, LEVENT, accoucheurs des hôpitaux.
A MM. R. MONOD, d'ALLAINES, MOULONGUET, PETIT-
DUTAILLIS, chirurgiens des hôpitaux.
A MM. TRÈVES, TZANCK, MICHAUX, BURNIER, SCHULMANN..
L. PÉRIN.

LES ASSOCIATIONS DU BACILLE DE DUCREY

INTRODUCTION

La spécificité du bacille du chancre mou a été admise presque immédiatement par tous les auteurs, après le mémoire de Ducrey au Congrès international de Dermatologie de Paris en 1889. Dans les chancres mous ordinaires, le bacille de Ducrey apparaît, d'ailleurs, assez souvent à l'état de pureté sur les frottis. Mais ce n'est pas le cas le plus fréquent, et, d'ordinaire, le strepto-bacille apparaît associé à des micro-organismes plus ou moins nombreux, plus ou moins variés. Ces associations sont d'une étude très intéressante et fort utile à plusieurs points de vue.

1° Les unes à peu près constantes sont le fait de microbes banaux, tels que staphylocoques, streptocoques, etc., etc., microbes qui vivent d'ordinaire en saprophytes sur les muqueuses génitales. Dans certains cas, ils peuvent acquérir quelque virulence et accentuer le caractère purulent du chancre mou, ou même donner lieu à de véritables complications, telles que l'érysipèle ou le phagédénisme. D'autre part, au moment où de nombreux auteurs étudient la vaccinothérapie du chancre mou et de ses complications, il est utile de reconnaître la part de ces associations qui peuvent rendre le chancre réfractaire à cette thérapeutique nouvelle.

2° D'autres associations sont moins fréquentes, mais ont une allure plus spécifique : symbiose fuso-spirillaire,

gonocoque, herpès, gale et même tuberculose. Ces associations sont d'un intérêt surtout diagnostique, et ne nous retiendront pas longuement.

3° Enfin l'association avec la syphilis jouera ici, comme dans toute la pathologie générale, un rôle du premier plan. Nous rappellerons la symbiose du chancre mou et du chancre induré, qui a été décrite si magistralement par Rollet, en insistant au passage sur les quelques points que les récents travaux nous ont paru laisser dans l'ombre.

Au contraire, nous insisterons sur la coexistence du chancre mou avec la syphilis secondaire et la syphilis tertiaire, qui donne si souvent des tableaux cliniques tout à fait particuliers.

Dans un dernier chapitre, nous envisagerons la conduite à tenir en présence d'un chancre mou, si typique qu'il puisse paraître.

Avant d'entreprendre l'étude de ces associations, nous avons jugé utile de rappeler rapidement quelle est la flore normale des zones génitales, puisque c'est elle que l'on retrouvera d'abord dans les cas simples.

LA FLORE NORMALE DES ZONES GÉNITALES

Même chez les sujets qui prennent des soins de propreté réguliers, les zones génitales sont le siège d'un saprophytisme important.

Chez la femme, ces microbes saprophytes abondent sur les muqueuses saines de la vulve et du vagin, à tous les âges. Ce sont d'abord des éléments absolument dénués de rôle pathogène : des sarcines jaunes ou blanches, des levures, des filaments à type leptothrix.

D'autres seront susceptibles d'exalter leur virulence à un moment donné ; ce sont les diplocoques, les staphylocoques (staphylocoque blanc de la peau, staphylocoque doré ou citrin), des streptocoques, des bacilles les uns du type pseudo-diphthérique, les autres du type coli-bacille.

Hallé a montré qu'une part importante revient également aux microbes anaérobies, qu'il a constaté jusque dans le col de l'utérus des femmes normales.

Nous signalerons encore la présence de spirilles et de spirochètes variés.

Chez l'homme, la flore est à peu près aussi variée, notamment dans le sillon balano-préputial, où l'on a trouvé des bacilles acido-résistants. Mais elle ne devient abondante que chez les sujets peu soigneux. Même quand on ne trouve pas d'éléments à l'examen direct, la culture montre la présence de micro-organismes, surtout diplocoques et diplobacilles, d'ailleurs dépourvus de virulence.

Mais, le plus souvent, le chancere mou n'apparaît pas chez des individus absolument sains, ni soucieux de leur personne ; on sait sa fréquence particulière dans les classes pauvres et chez les prostituées de bas étage. La femme a une leucorrhée plus ou moins abondante dont la bactériologie est très riche, même en l'absence de gonocoque. De même, l'homme présente souvent une vieille urétrite ou une vieille balanite, et le bacille de Ducrey trouvera un terrain déjà préparé pour sa pullulation.

L'abondance et la variété de la flore saprophytique devront donc nous inciter à la prudence dans l'interprétation des résultats, et nous pouvons prévoir que certaines associations ne modifieront nullement le tableau clinique.

II

LES ASSOCIATIONS BANALES

Nous n'insisterons pas sur la présence des sarcines, des levures que l'on trouve facilement dans le pus superficiel des chancres simples. Nous aurons en vue la recherche des microcoques : staphylocoques et streptocoques et des bacilles : *bacterium cutes* commune, colibacille, etc...

Il importe de faire le premier examen du chancre avant tout traitement, le moindre antiseptique modifiant la flore associée, déjà très variable par elle-même. Les prélèvements de pus porteront les uns sur la couche superficielle, les autres sous les bords décollés ou sur le fond du chancre, quoique cela donne des résultats comparables. L'examen de la sérosité du chancre après nettoyage à l'eau physiologique et légère scarification ne donne pas de renseignements complémentaires. Le pus est étalé en le dissociant le moins possible pour respecter l'assemblage des chaînettes de bacilles de Ducrey, de streptocoques. Des colorations variées sont utiles : Gram, bleu de méthylène à froid ou mieux à chaud, Ziehl dilué.

Pour les cultures nous utilisons d'abord simplement la gélose ordinaire à 37°, en ensemençant, 3 tubes avec la même charge sur le fil de platine. Cette méthode permet d'éliminer aussitôt le bacille de Ducrey qui ne pousse que sur milieux spéciaux (gélose au sang de lapin défibriné), mais elle est trop favorable aux staphylocoques au détriment des autres germes. Nous avons donc associé la culture sur bouillon en tubes ordinaires et en pipette.

En 1893, Nicolle ne signalait à côté du bacille de Ducrey que le staphylocoque et le bacille commun de la peau ; en 1894, Cheinisse rencontra, en outre, le tétragène et un streptocoque.

Récemment, Jausion et Diot, dans une étude très intéressante sur la vaccination locale du chancre mou par filtrats de germes associés du bacille de Ducrey, ont examiné très complètement 5 cas de chancres mous. Puis, avec le professeur Jeanselme, ils ont essayé la vaccinothérapie du bubon chancrelleux par les mêmes poly-filtrats. Sur un total de 12 chancres, ils ont isolé 31 souches pures ressortissant à divers groupes ou genres :

- 7 staphylocoques dorés ;
- 1 staphylocoque blanc ;
- 2 microcoques indéterminés ;
- 2 coccus polymorphes gram-positifs ;
- 1 diplocoque gram-négatif, voisin du diplococcus pharyngis flavus II ;
- 3 streptocoques ;
- 4 entérocoques ;
- 1 tétragène ;
- 4 diphtéromorphes (*Corynebacterium cutis*) ;
- 5 coli-bacilles ;
- 2 bacilles pyocyaniques.

Dans l'ensemble, les variations de la flore microbienne leur ont paru fréquentes.

Pour notre part, nous n'avons pu examiner jusqu'à présent que 10 cas de chancres primitifs avec bacilles de Ducrey, dont 7 furent ensemencés seulement sur gélose, si bien que nous avons une proportion de staphylocoques plus forte que les auteurs précédents, qui ont utilisé la gélose à l'œuf pour l'isolement.

Nous avons trouvé 17 éléments :

Le staphylocoque blanc : 8 fois.

Le staphylocoque doré : 2 fois.

Le streptocoque : 2 fois.

Le diphtéromorphe : 2 fois.

Un gros diplocoque : 2 fois.

Le tétragène : 1 fois.

De plus, à l'examen direct, nous avons noté 3 fois des spirilles, associés une fois avec le bacille fusiforme.

Dans deux chancres d'auto-inoculation, nous avons trouvé seulement le staphylocoque blanc deux fois, le staphylocoque une fois. Il est à noter que dans un cas, à l'examen direct comme à la culture, le nombre de germes était beaucoup plus grand dans le pus de l'auto-inoculation que dans le pus du chancre. Ce fait avait déjà été signalé par Cheinisse, car il n'est pas constant de voir le bacille de Ducrey de plus en plus abondant et pur, au cours des inoculations successives.

Ces associations ont un réel intérêt pratique, que nous allons étudier :

1° *Caractère purulent.* — Quand la flore associée est abondante, la sécrétion purulente est plus marquée que lorsque le bacille de Ducrey est pur. Cheinisse a insisté sur le pus abondant qui existait dans un cas d'association du tétragène avec le bacille de Ducrey.

Lorsque le chancre mou a été détergé par de simples pansements humides, la flore associée est bien plus restreinte.

2° *Résistance à la vaccinothérapie spécifique.* — La plupart des auteurs qui ont employé le vaccin de Nicolle en injections intra-veineuses reconnaissent une action remarquable sur les bubons, à titre curatif ou préventif ;

mais ils remarquent que l'évolution du chancre lui-même ne semble pas influencée. Il serait utile, dans ces cas, de faire la part des associations cocciques ou bactériennes qui semblent être la cause de cette résistance à la thérapeutique générale. Il est nécessaire de combiner un traitement local à la vaccinothérapie antistreptobacillaire.

3° *Vaccinothérapie non spécifique.* — En ces derniers mois, plusieurs auteurs ont employé le bouillon vaccin de Delbet et d'autres vaccinothérapies non spécifiques (vaccin anticolibacillaire). Pour expliquer les bons résultats obtenus, l'action pyrétogène de ces traitements a été invoquée ; or, les injections de lait, malgré l'hyperthermie qu'elles provoquent, sont loin de donner des résultats comparables. N'y aurait-il pas lieu d'invoquer une action spécifique sur les associations microbiennes du chancre mou, dont on retrouve la plupart des éléments dans le vaccin de Delbet ?

On peut même se demander s'il n'y aurait pas intérêt à combiner à la vaccinothérapie antistreptobacillaire, l'emploi de vaccins polyvalents (surtout staphylo-streptococciques). Il faut d'ailleurs remarquer que cet essai a déjà été tenté, sans donner de résultats remarquables, mais la question mériterait d'être reprise.

4° *Traitement local par auto-filtrats et stock-filtrats.* — Par des pansements locaux avec des filtrats de cultures des germes associés, Jausion et Diot, sans aucune thérapeutique antiseptique, ont obtenu des résultats très intéressants dans le chancre mou. Ces résultats très favorables par auto ou par stock-filtrats sont comparables à ceux obtenus par la vaccinothérapie locale spécifique selon le procédé d'Ilabadou-Sala, et la préparation des stock-filtrats se recommande par sa simplicité. Avec le professeur Jeanselme, ils ont employé ces stock-filtrats dans le traitement des bubons, également avec d'excel-

lents résultats, sans provoquer aucune réaction thermique.

Il semble donc que chancre mou et bubon doivent également au bacille de Ducrey et à ses symbiotes. Cependant des travaux nouveaux sont nécessaires pour mettre définitivement au point la valeur respective des auto-filtrats et des stock-filtrats.

5° *Complications par exaltation de virulence.* — Dans certains cas, les germes associés peuvent enfin acquérir une virulence particulière et provoquer des complications telles qu'érysipèle ou phagédénisme.

Erysipèle. — Récemment, nous avons observé, dans le service du docteur Milian, une jeune femme qui, atteinte d'un chancre mou anal, a fait un érysipèle caractéristique de la fesse gauche. La plaque rouge limitée par un bourrelet avait les dimensions d'une paume de main. La rétrocession fut rapide par deux applications de teinture d'iode, mais le chancre mou eut la durée habituelle de quelques semaines.

Phagédénisme. — Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de phagédénisme chancrelleux, mais les auteurs se demandent encore la part qu'il convient de faire au terrain d'une part, aux associations microbiennes et à la virulence du bacille de Ducrey d'autre part.

Autrefois, Jullien incriminait le staphylocoque, qui, évidemment, ne suffirait pas à entraîner le phagédénisme.

Oudard et Jean ont récemment observé un cas de phagédénisme avec ulcérations artérielles (observation V), où des streptocoques furent mis en évidence. Le rôle du streptocoque demanderait à être précisé dans les divers autres cas où il a été signalé ; il faudrait que les auteurs puissent préciser les caractères des streptocoques isolés (anaérobiose, pouvoir hémolytique).

Plusieurs auteurs (Sainz de Aja, notamment) ont également invoqué le rôle des microbes anaérobies, mais le problème demande de nouvelles recherches.

Pour Balzer, le chancre mou phagédénique doit être considéré « comme un chancre simple éternisé, soit par des propriétés plus nocives du bacille, soit par diverses conditions de terrain. Celles-ci ne sont pas toujours évidentes pour certains cas, mais parfois on peut les constater. C'est chez les alcooliques, chez les individus cachectiques, scrofuleux, anémiés par diverses causes, excès de mercure, syphilis, misère, long séjour à l'hôpital, que l'on peut voir le chancre simple devenir phagédénique ».

Remarquons donc que le chancre mou phagédénique, dans sa forme commune, peut être conditionné par la syphilis au même titre qu'il peut l'être par toute cause de cachexie en général. Mais, à propos du chancre mixte tertiaire, nous verrons qu'on peut isoler « une variété particulière de chancre mixte serpigineux superficiel, où la conception de la symbiose syphilitico-chancrilleuse est justifiée par l'action du traitement antisypilitique, comme elle l'est *a priori* par la forme syphiloïde des lésions » (Périn).

* * *

En résumé, s'il n'apparaît pas de spécificité probante d'un germe quelconque isolé de la flore associée au bacille de Ducrey, il n'est pas douteux que l'étude de ces associations mérite d'être poursuivie régulièrement. Il y aurait lieu, notamment, d'essayer dans le traitement des chancres mous trainants et compliqués de bubon, l'emploi combiné du vaccin de Nicolle et des filtrats de Jausion et Diot.

III

LES ASSOCIATIONS SPÉCIALES

Dans ce chapitre, nous envisagerons l'association du bacille de Ducrey avec la symbiose fusospirillaire de Vincent, le gonocoque, l'herpès, la gale et la tuberculose.

1° *Symbiose fusospirillaire*. — Cette symbiose décrite par Vincent dans l'angine et la stomatite ulcéro-membraneuse s'associe quelquefois au bacille de Ducrey. Souvent sur les frottijs de chancres simples d'apparence banale, on trouve quelques spirilles (3 fois sur 10 cas), mais il est relativement rare de trouver également le bacille fusiforme (1 fois sur 10).

Chez l'homme, la symbiose de Vincent s'observe quand de la balanite accompagne le chancre mou, et elle est presque de règle dans le phimosis chancrelleux.

Dans les chancres mous de la cavité bucco-pharyngée, la présence de spirilles a été signalée par Fiocco, par Gaucher et Druelle.

Dans quelques cas, l'association au bacille de Ducrey du spirille de Vincent et du bacille fusiforme donne au chancre mou une *forme gangréneuse*.

Nous rapportons l'intéressante observation de Balzer et Poisot : il s'agissait d'une femme présentant dans les plis génito-cruraux des ulcérations étendues et profondes, douloureuses, qui sécrétaient une sanie purulente mêlée de lambeaux noirâtres, sphacelés, d'odeur infecte. Les auteurs remarquaient que la symbiose fusospirillaire paraît pénétrer volontiers par les portes d'entrée ouvertes par le bacille de Ducrey (obs. I).

Serra, dans un chancre mixte à forme gangréneuse, a trouvé à l'examen microscopique et par des cultures, une flore microbienne très riche : bacille fusiforme et spirille de Vincent, spirochæta pallida, bacille de Ducrey et quelques streptocoques.

Gonocoque. — Il est inutile d'insister sur la fréquence de l'association du chancre mou avec l'urétrite et la vulvo-vaginite gonococciques. L'association de la blennorrhagie et du chancre mixte est également très souvent observée; rappelons seulement le cas de chancre mixte et de blennorrhagie de la région ano-rectale signalé par Balzer et Galup (obs. II).

Beaucoup plus curieux sont les cas de chancres mixtes blenno-chancrelleux, dont nous rapportons les observations. Dans des ulcérations du prépuce et du gland, accompagnées d'adénopathies inguinales, les examens bactériologiques mirent en évidence la symbiosé du gonocoque et du bacille de Ducrey (ob. III et IV).

Herpès. — L'association de l'herpès génital avec le chancre mou est moins fréquente qu'avec le chancre syphilitique, qui s'annonce si souvent par une poussée herpétique.

Nous en rapportons (obs. VI) un cas très intéressant concernant une femme atteinte d'un chancre mou typique de l'anus (bacilles de Ducrey, nombreux diplocoques, quelques spirilles) : elle présentait sur les grandes lèvres des vésicules d'herpès dont plusieurs s'étaient rompues et renfermaient également le bacille de Ducrey par chancrellisation secondaire. Au contraire, le liquide des vésicules intactes ne renfermait pas de bacilles, donnait une auto-inoculation négative, et était pathogène pour le lapin (kératite et encéphalite). Cette association est utile à connaître, parce que :

1° A première vue, les éléments herpétiques peuvent en imposer pour des folliculites chancrelleuses ;

2° L'érosion herpétique qui succède à la vésicule se chancrellise secondairement, avec facilité.

Gale. — La gale est fréquente chez les sujets porteurs de chancres mous, et cette association a l'intérêt d'expliquer certaines auto-inoculations au niveau des organes génitaux, et même l'existence de chancres mous extra-génitaux.

Gaucher, Druelle et Jacob ont signalé des chancres mous du poignet par auto-inoculation par grattage chez un malade atteint de gale et de phtiriase.

Tuberculose. — Nous n'avons ni observé, ni retrouvé dans la littérature de cas certain de symbiose du bacille de Koch et du bacille de Dûcrey au niveau d'ulcérations génitales.

Le cas de Criado concernant un chancre vénérien serpigineux amélioré par la tuberculine ne nous semble pas assez démonstratif.

Par contre, à côté d'un bubon chancrelleux, il est fréquent de rencontrer une micropolyadénopathie inguinale manifestement bacillaire. Cette adénopathie ne doit pas être confondue avec la pléiade ganglionnaire syphilitique qui apparaît au cours de l'évolution du chancre mixte.

Quelquefois un bubon chancrelleux se résorbe mal et devient le siège d'une tuberculisation secondaire.

IV

LA SYPHILIS

Il est inutile de souligner l'importance capitale de l'association du tréponème et du bacille de Ducrey.

Définition et historique

Pendant longtemps, on a seulement envisagé la coexistence du chancre mou et du chancre syphilitique. C'est le chancre mixte, tel que l'a décrit Rollet, produit hybride, dû, par définition, à l'inoculation simultanée ou successive, mais à deux époques rapprochées, et en un même point, du tréponème et du bacille de Ducrey.

L'histoire de ce chancre mixte classique est intimement liée à la doctrine de la dualité des chancres, qui fut établie nettement par Bassereau en 1852. Rollet décrivit le chancre mixte en 1859 dans ses leçons à l'Antiquaille de Lyon et publia une première étude en 1860 sous le titre: « De la pluralité des maladies vénériennes », qu'il compléta en 1862 dans ses « Recherches sur la syphilis ».

En 1863, son élève Nodet fit une thèse remarquable de documentation et de clarté.

La découverte du bacille de Ducrey en 1889, du tréponème de Schaudinn et Hoffmann en 1905, permirent l'étude et le diagnostic microbiologiques du chancre mixte.

En 1920, Milian a décrit les symbioses syphilitico-chancrelleuses tardives à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie de Paris, et a créé les termes de chancres mixtes secondaire, tertiaire ou secundo-tertiaire pour désigner les cas où un chancre mou évoluant chez un

syphilitique secondaire ou tertiaire, prend, du fait de cette symbiose, un aspect clinique spécial. Il propose de donner au chancre mixte classique de Rollet le nom de chancre mixte primaire, afin d'éviter toute confusion.

Fréquence générale.

Nous envisagerons dans un chapitre d'ensemble la fréquence de la coexistence du chancre mou et de la syphilis à ses diverses périodes.

Les classiques et même les auteurs récents n'ont envisagé que le *chancre mixte primaire*.

Pour Rollet et Nodet, 6 % des chancres sont mixtes; pour Fournier, 2 % seulement.

Pendant et aussitôt après la guerre, le chancre mixte primaire est devenu beaucoup plus fréquent.

En 1920, Belgodère trouve sur 267 chancres :

Chancres syphilitiques.....	73
Chancres mous.....	125
Chancres mixtes.....	17
Résultats négatifs.....	52

Les chancres mixtes forment 6 % du nombre total des chancres et 17 % du nombre des chancres syphilitiques.

En réunissant les statistiques de Payenneville et de Bazin en 1920-1921 à Rouen, nous trouvons :

Chancres syphilitiques.....	191
Chancres mous simples.....	283
Chancres mixtes	155

629

Ainsi le nombre des chancres mixtes est du quart du nombre total des chancres observés, et, pour ces auteurs, un chancre paraissant simple au premier abord est mixte plus d'une fois sur trois. A cause de cette fréquence, certains auteurs se demandèrent alors s'il n'y avait pas lieu

d'instituer systématiquement le traitement spécifique en présence de tout chancre mou, même d'apparence banale.

Récemment, Hudelo et Rabut ont montré les difficultés d'interprétation des statistiques. Sur 49 malades atteints de chancres semblant simples, et régulièrement suivis, 12 avaient en réalité des chancres mixtes, soit un quart environ. Mais sur un total de 173 malades, atteints de chancres, et parfois rapidement perdus de vue, 23 seulement ont fait des chancres mixtes, soit 1/7 environ. Pour les auteurs, ce faible pourcentage indique une diminution actuelle de la fréquence du chancre mixte, du moins à Paris.

Au point de vue du *chancre mixte secondotertiaire*, les mêmes auteurs notent que sur les 172 malades, 12 étaient d'anciens syphilitiques avérés, soit 7 %.

Pour notre part, nous ne retiendrons qu'une statistique basée sur les chancres mous observés chez les femmes hospitalisées dans le service de notre maître le Dr Milian. En effet, chez l'homme, trop de chancres mous sont traités aux polycliniques et consultations externes sans être suivis régulièrement. Au contraire, les femmes atteintes de chancres sont hospitalisées plus fréquemment et suivies plus longuement, en raison de la difficulté qu'elles auraient à se traiter elles-mêmes. Sur près de 2.000 malades hospitalisées ces dernières années, nous relevons 109 chancres :

87 cas de chancres mous (avec ou sans bubon).	79,8 %
2 chancres mixtes primaires.....	1,8 %
5 chancres mous avec syphilis secondaire....	4,6 %
15 chancres mous avec syphilis ancienne....	13,7 %

Ces résultats sont comparables aux précédents, si l'on tient compte du fait suivant : la femme ne consulte le plus souvent que lors de l'explosion des accidents secondaires, et le diagnostic du chancre mixte n'est porté qu'à

cette période secondaire. Chez l'homme, le diagnostic est plus précoce, et se trouve être celui de chancre mixte primaire. Néanmoins, M. Milian a retrouvé une syphilis ancienne plus souvent que MM. Hudelo et Rabut.

Pathogénie.

Pour le *chancre mixte primaire*, plusieurs ordres de faits peuvent s'observer :

1° Au cours d'un même rapport, le sujet contracte à la fois le tréponème et le bacille de Ducrey, en présence d'un partenaire présentant :

Soit un chancre mixte,

Soit un chancre induré et un chancre mou voisins,

Soit des accidents secondaires et un ou des chancres mous (d'ordinaire en voie de guérison).

Quelquefois, si le tréponème provient bien d'accidents syphilitiques en évolution, le bacille de Ducrey peut végéter seulement en saprophyte chez le partenaire contaminant sans provoquer d'ulcération chancrilleuse. Gougerot avait signalé la contamination par des sujets semblant sains dès 1917. Brück a trouvé à plusieurs reprises, chez des femmes saines, des streptobacilles dans les sécrétions urétrales et vulvaires, et a pu réaliser avec eux des chancres simples d'inoculation.

Qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre de ces modalités, la contagion simultanée représente de beaucoup le cas le plus fréquent.

2° Pendant l'incubation du chancre syphilitique qui dure jusqu'à 3 semaines et plus, le malade contracte un chancre mou avec une partenaire présentant des chancres. Notons incidemment qu'il pourrait alors, d'après les travaux récents, communiquer la syphilis à cette femme seulement atteinte de chancres mous.

Quelquefois l'homme est déjà porteur d'un chancre induré en évolution lors du second rapport infectant, car le chancre syphilitique indolore n'empêche pas toujours

le coït. Pour Gougerot, l'infiltration cellulaire sous-jacente à l'érosion spécifique opposerait souvent une barrière à la pénétration du bacille de Ducrey.

3° Très rarement le sujet porteur d'un chancre mou au début ou déjà en voie de cicatrisation s'exposera à la contagion syphilitique, en raison de la douleur de l'ulcération chancrilleuse. Lacapère en a cependant observé quelques cas au Maroc.

4° Le chancre mixte artificiel n'est plus qu'un souvenir historique. Nombreuses sont les anciennes observations de chancres mous inoculés sur des chancres syphilitiques. Melchior Robert (1861) cite une inoculation expérimentale d'accident syphilitique sur un chancre mou.

Dans le *chancre mixte secondaire ou tertiaire*, il s'agit d'un syphilitique plus ou moins ancien qui s'expose au bacille de Ducrey. Deux cas sont à considérer :

1° Le bacille est inoculé sur des lésions syphilitiques en activité. Cette chancrellisation des lésions syphilitiques secondaires ou secundo-tertiaires avait déjà été signalée par Rollet.

2° Un chancre mou banal devient un point d'appel pour les tréponèmes qui viendront modifier l'aspect clinique de la chancrille. C'est une véritable syphilisation de la chancrille, comparable à ce qui se passe chez les sujets syphilitiques sous l'influence de traumatismes.

Siège.

Chez l'homme, le chancre mixte se rencontre surtout au voisinage du frein, à cheval sur la muqueuse et sur le versant cutané. Il s'observe rarement sur le gland ou au méat, plus souvent sur la partie cutanée du sillon balano-préputial, sur la peau de la verge et du scrotum, au voisinage des organes génitaux.

Chez *la femme*, il occupe les grandes et les petites lèvres, l'entrée du vagin, quelquefois le col de l'utérus.

Dans *les deux sexes*, il est relativement fréquent à l'anus et au canal anal.

Comme *localisation extragénitale*, le seul cas connu nous semble être celui d'Hoffmann concernant des chancres mixtes gangréneux de la lèvre et de la langue.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Avant d'étudier les diverses variétés de chancres mixtes, nous rappellerons d'abord l'histologie habituelle du chancre mou. Elle a été particulièrement étudiée par Nicolle dans sa thèse, et il nous suffira de suivre son plan, en indiquant nos remarques personnelles.

Le chancre mou.

1° *Stade de début.* — Nicolle a pu étudier un chancre d'auto-inoculation datant de 4 heures seulement. Dans ce chancre à début dermo-papillaire, il trouve à la limite du corps muqueux et du derme un amas de cellules lymphatique poly- et mononucléaires, avec quelques bacilles. Déjà un capillaire sous-jacent est accompagné de leucocytes.

Un peu plus tard, l'amas leucocytaire sous-épidermique est devenu dix fois plus volumineux. Les capillaires voisins sont entourés de cellules lymphatiques qui forment des traînées dans la direction du chancre.

De la partie supérieure de l'amas se détache un prolongement qui traverse la couche de Malpighi et s'épanouit entre elle et la couche cornée, d'où un aspect en bouton de chemise. A la limite de ce second amas, les cellules du corps muqueux subissent une dégénérescence et sont remplacées par des cellules lymphatiques ; finalement, il ne reste plus au niveau de l'amas que des lames mal colorées de substance hyaline. Dans la couche

cornée se passe un processus analogue de disparition des noyaux, de remplacement par des cellules lymphatiques et de destruction graduelle des cloisons.

Pendant que le processus chancreux détruit d'une part le derme papillaire, d'autre part la couche superficielle du corps muqueux, la partie profonde du corps muqueux résiste (deux jours en moyenne) réalisant l'aspect en bouton de chemise. Puis les deux amas se rejoignent, leur contenu se ramollit et la pustule se trouve formée. Au premier choc, la pellicule cornée qui la recouvre gède et disparaît, l'ulcération chancrelleuse est formée au troisième jour.

Personnellement, nous voulons insister sur l'importance des infiltrats périvasculaires, que nous avons retrouvé dans des chancres d'auto-inoculation à grande distance de la pustule. Cette extension lointaine explique la facilité avec laquelle se chancrellise la plaie que laisse la biopsie de l'auto-inoculation, même lorsqu'on fait une application immédiate de chlorure de zinc et d'iodoforme.

Des îlots inflammatoires existent également autour des poils et des glandes sudoripares, à distance de l'amas central. Au niveau d'une glande sébacée, nous avons trouvé de nombreux polynucléaires, les uns normaux, les autres étirés.

2° *Période d'état.* — A un faible grossissement, l'ulcération a une forme de cratère, avec fond formé de bourgeons charnus très vasculaires.

A un fort grossissement, l'*ulcération chancreuse* présente :

1° Une couche de fibrine, d'hématies et de leucocytes (par hémorragie lors de l'excision) ;

2° Une couche uniforme formée surtout de leucocytes ;

3° Le tissu même de l'ulcération, formé de cellules lymphatiques mono- et polynucléaires, de mastzellen, de fibres conjonctives et élastiques.

Le *fond de l'ulcération* montre une double pénétration :

1° Du tissu chancreux par de vrais bourgeons charnus très vasculaires partis de l'hypoderme ; 2° du tissu sous-jacent par des prolongements partis de l'ulcération chancreuse.

Dans les prolongements de l'hypoderme, les capillaires sont nombreux et dilatés ; il y a un infiltrat périvasculaire de leucocytes et d'éléments fixes du tissu. Il y a également endovascularite, avec réaction endothéliale et légère réaction des cellules conjonctives pariétales.

Les prolongements du chancre sont formés de polynucléaires et de mononucléaires et vont à grande distance dans la profondeur ou sur les parties latérales, notamment autour des poils, des glandes sudoripares et sébacées. Par endroits, ces prolongements forment de micro-abcès à polynucléaires, entourés d'une légère réaction conjonctive.

Nicolle ne signale pas la présence de plasmazellen, qui nous ont paru, au contraire, assez nombreux, au niveau des manchons périvasculaires et autour des abcès leucocytaires.

Au niveau des *bords de l'ulcération*, les papilles sont hypertrophiées, même à grande distance ; gorgées de cellules lymphatiques, elles tendent à se séparer du corps muqueux. Le centre de la couche de Malpighi résiste longuement donnant l'aspect décollé et renversé des bords de l'ulcération.

Les *bacilles de Ducrey* sur coupes colorées au Bleu de Toluidine-Tannin sont extrêmement nombreux autour des cellules et des leucocytes, et même à la limite de l'ulcération. Cependant, on n'en trouve pas dans le corps muqueux.

Pour étudier le chancre à une *période plus tardive*, au bout d'une quinzaine de jours ou plus, il est de toute nécessité de s'adresser non plus à des chancres d'auto-inoculation, mais à des chancres ordinaires. Il faut bien savoir que la plaie de biopsie risque de provoquer une extension très fâcheuse de l'ulcération chancrelleuse, si on ne la cautérise immédiatement par une solution concentrée de chlorure de zinc, puis la poudre d'iodoforme ou d'aristol.

Nous rapportons ici l'examen d'une biopsie faite sur un chancre mou du sillon balano-préputial datant de vingt-deux jours environ. Le malade ne présentait aucun antécédent syphilitique ; son B. W. était et resta négatif. La biopsie fut prélevée par nous-même sur le versant préputial du sillon, et nous l'avons examinée sous la direction de notre maître, le docteur Milian (E. 19 de sa collection).

Chancre mou du sillon balano-préputial :

A un faible grossissement, on voit d'un côté la portion cutanée avec son épiderme épaissi et son derme déjà infiltré, de l'autre l'ulcération avec une abondante infiltration et de nombreuses dilatations vasculaires. Ces deux portions sont séparées par une incisure oblique en bas et en dehors taillée en pleine zone infiltrée, et qui est l'image histologique du bord décollé de la chancrelle.

L'examen est continué avec un grossissement plus fort.

a) *Autour du chancre*, les lésions s'étendent très loin sur la coupe.

L'épiderme présente de l'hyperkératose, avec parakératose lorsqu'on se rapproche de l'ulcération ; il présente une infiltration discrète de leucocytes. Les papilles sont œdémateuses, avec vaisseaux dilatés.

Dans le derme, les dilatations vasculaires sont innombrables. Les capillaires sanguins et lymphatiques présentent de l'endo-vascularite avec épaissement et multiplication de l'endothélium. De nombreux vaisseaux lymphatiques dilatés sont reconnaissables au calibre irrégulier de leur lumière, et à leur paroi souvent sinueuse ou à leur distribution étoilée ou circulaire.

L'infiltrat est constitué surtout par des lymphocytes, des cellules conjonctives, et spécialement dans les parties profondes par un grand nombre de polynucléaires étirés, en gros amas (chromatocytes). Les faisceaux conjonctifs eux-mêmes sont écartés et ils apparaissent sclérosés sur une coupe colorée au Van Gieson.

b) *Au voisinage de l'ulcération.* — Lorsqu'on approche des bords de l'ulcération, les vaisseaux dilatés des papilles sont bourrés de leucocytes : lymphocytes et rares polynucléaires, tandis que la périphérie du vaisseau montre une réaction conjonctive avec lymphocytes et quelques plasmazellen.

Certains vaisseaux lymphatiques de la profondeur présentent un infiltrat considérable, ayant en étendue dix fois la lumière du vaisseau et disposé le plus souvent, non pas en manchon, mais en amas latéral.

Là encore, il y a réaction conjonctive importante, surtout avec cellules, sans faisceaux de fibres, et infiltration par des lymphocytes. Au niveau du bord de l'ulcération, le tissu fibreux disparaît.

c) *Ulcération.* — Au bord de l'ulcération, l'épiderme est coupé après amincissement de son épaisseur. Les dernières cellules épidermiques présentent des noyaux augmentés de volume et de la vacuolisation protoplasmique. Les capillaires de la dernière papille sont considérablement dilatés et gorgés de sang. C'est à ce fait qu'est dû, sans doute, le liséré sanglant qui suit souvent et par places le bord du chancre mou.

Le fond du chancre présente un infiltrat cellulaire assez abondant séparé par l'œdème. On y retrouve les mêmes éléments cellulaires, surtout lymphocytes, avec, en outre, quelques plasmazellen disséminés. On ne trouve guère de polynucléaires qu'à la surface même de l'ulcération et beaucoup sont en voie de mortification.

Au-dessous de l'ulcère, il y a une infiltration profonde qui dépasse les limites de la coupe, et une dilatation considérable des vaisseaux, réalisant un véritable tissu caverneux.

3° *Période de réparation.* — Sur un chancre mou prélevé un ou deux jours après la cicatrisation, M. Nicolle a trouvé l'aspect suivant : le corps muqueux sans couche cornée forme d'abord une mince couche d'épiderme. Au-dessous, entre les capillaires très dilatés, les cellules rondes surtout mononucléaires et les mastzellen (Nicolle) sont nombreux. Il n'y a plus de bacilles.

Le chancre mixte primaire.

Il est déjà difficile de se procurer de bonnes biopsies de chancre mou. Il est plus délicat encore d'obtenir de bonnes coupes de chancre mixte, et, dans la bibliographie, nous n'avons retrouvé aucune description histologique de chancre mixte.

Il est probable que tout au début l'aspect est celui d'une chancelle typique, et que la signature de la syphilis n'apparaît que progressivement. Malheureusement, nous n'avons pu faire aucune biopsie dans les premiers jours du chancre, à un moment où le diagnostic est encore impossible à poser.

Sur les quelques biopsies de chancre mixte primaire, que nous avons pu étudier, nous retiendrons comme la plus typique, celle du cas suivant. (D. 779 bis de la collection du docteur Milian.)

Homme de quarante-six ans, entré le 10 février 1925, dans le service du docteur Milian, pour une ulcération de la verge datant de quatorze jours. Dans l'angle fréno-préputial gauche, est une lésion en partie érosive, en partie ulcéreuse, de forme ovulaire ; elle présente une extrémité effilée antérieure qui empiète sur le gland, immédiatement en dehors du frein, et une grosse extrémité postérieure préputiale. Le fond est grisâtre, diphtéroïde, douloureux ; nettoyé, il est irrégulier et laisse voir par endroits une couleur rouge musculaire, sous forme d'un piqueté. A la palpation, la base est nettement indurée et on trouve de petits ganglions inguinaux à gauche. Les examens de laboratoire pratiqués le jour même donnent les résultats suivants :

Présence de très rares Ducrey ;

Nombreux tréponèmes, à l'ultra-microscope ;

B. W. négatif ;

Auto-inoculation nettement positive.

La biopsie est faite le lendemain, donc *quinze jours* après le début, et nous l'avons étudiée sous la direction du docteur Milian, que nous sommes heureux de remercier ici.

1° AU VOISINAGE DE L'ULCÉRATION l'épiderme présente une hyperacanthose considérable, caractérisée par l'élargissement et l'allongement des cônes interpapillaires ; quelquefois même ces cônes se bifurquent ou se trifurquent.

La membrane basale n'a plus une orientation aussi ordonnée que dans les cônes interpapillaires normaux : quelques cellules tendent à obliquer sur leur axe et même à s'aplatir horizontalement, parallèlement à la membrane basale. Dans le corps même du cône interpapillaire, on trouve parfois des cellules dyskératosiques. Ces symptômes rappellent la leucoplasie.

Le reste des cellules montre fréquemment de l'altération cavitaire et il y a un peu d'œdème interstitiel qui écarte les filaments d'union.

Au voisinage de l'ulcération, la couche cornée a disparu et le stratum granulosum est remplacé par une couche de cellules aplaties très serrées, sans grains d'éléidine. Dans l'intervalle des cellules épithéliales, quelques leucocytes ont émigré et pris la forme étirée de chromatocytes.

Derme. — Les papilles ont toutes des capillaires dilatés, avec cellules endothéliales hypertrophiées, et polynucléaires dans la lumière des vaisseaux. Il y a réaction avec hypertrophie des cellules conjonctives, mais peu de polynucléaires émigrés.

Le derme profond est déjà manifestement sclérosé, avec de nombreux vaisseaux, dilatés sous forme de fentes plus ou moins larges. Autour de ceux-ci, de nombreuses cellules à noyaux allongés représentent certainement des cellules conjonctives, mais il y a également un grand nombre de leucocytes polynucléaires étirés (chromatocytes de Segall).

Au fur et à mesure qu'on approche de l'ulcération, les vaisseaux des papilles, comme ceux du derme profond, augmentent de nombre et surtout de calibre, leur contenu est souvent chargé de globules rouges et polynucléaires. Au niveau du chancre, disons de suite que ces vaisseaux donneront les petits points hémorragiques visibles à l'œil nu au fond de l'ulcération.

On pourrait penser, étant donné l'affinité du bacille de Ducrey pour les ganglions que certains de ces vaisseaux sont des fentes lymphatiques. De fait, on trouve de place en place quelques fentes allongées qui paraissent creusées à même dans le tissu conjonctif et qui semblent bien d'origine lymphatique. Dans ces fentes, on trouve de véritables thromboses leucocytiques, surtout

constituées de mononucléaires et de cellules endothéliales desquamées dans la lumière ; on peut même saisir parfaitement la genèse de la lésion, car à la périphérie de la fente vasculaire, on voit les cellules endothéliales hypertrophiées se détacher d'une manière progressive, les unes soulevées par une extrémité, les autres relevées obliquement ou perpendiculairement à la paroi. Ces altérations des lymphatiques et cette thrombose d'éléments cellulaires desquamés se retrouveront d'ailleurs au niveau de l'ulcération.

2° ULCÉRATION. — Dans l'ensemble, l'ulcération paraît plus saillante que la partie voisine, mais cela tient à la région plissée sur laquelle a porté la biopsie.

Cette lésion qui, dans l'ensemble est très infiltrée, mais d'une manière variable, présente à la surface des dépressions digitiformes qui correspondent incontestablement au piqueté vermoulu, qui est si caractéristique du fond du chancre mou. L'une d'elles apparaît comme un puits perpendiculaire à la surface, et évasé en entonnoir ; on le voit à l'œil nu, atteignant 2 millim. $\frac{1}{2}$ à 3 millimètres de longueur sur un quart de millimètre de largeur. Les parois de ce puits sont formées d'un dépôt cellulaire très mal coloré par l'hématéine-éosine, ce qui montre son aspect mortifié ; ces éléments sont des leucocytes polynucléaires noyés dans un réseau de fibrine. Au fond du puits, l'infiltration polynucléaire augmente jusqu'à former un véritable petit abcès arrondi, dont l'évacuation a donné naissance à cet aspect si particulier.

Ce puits est limité d'un côté, au delà de la zone polynucléaire, par du tissu scléreux dans lequel on retrouve en abondance des vaisseaux sanguins et des thromboses lymphatiques semblables à celles précédemment décrites. De l'autre côté, il est limité par un abondant dépôt fibrineux avec quelques polynucléaires disséminés, mais sans tendance à l'organisation.

On retrouve dans la profondeur du derme de petits abcès de polynucléaires, avec très rares mononucléaires, également noyés dans un réseau fibrineux, qui sont vraisemblablement l'origine de puits semblables.

Au voisinage même de l'épithélium, le fond du chancre est formé par un tissu scléreux à réaction conjonctive, où l'on voit des cellules multipliées dont les noyaux rapprochés ont tendance à la formation de véritables cellules géantes. Le tissu scléreux est recouvert d'une croûte histologique formée de fibrine englobant dans ses mailles, non seulement des leucocytes polynucléaires en voie de mortification, mais des reliquats d'épithélium. Ces restes épithéliaux semblent former une partie importante de la trame de la croûte, et quelques cellules ont gardé leur noyau, tandis que le protoplasma est dyskératosique : les autres cellules ayant perdu leur noyau ou conservant seulement la trace de celui-ci, sont étirées, aplaties, formant un véritable réseau difficile à distinguer de la fibrine.

En résumé, à part la papillomatose, nous ne trouvons pas de grands signes de syphilis, mais le chancre décrit n'a que trois semaines, et le tréponème, malgré sa présence abondante, n'avait pas pu imprimer ses caractères particuliers. Il est certain que la lésion serait beaucoup plus caractéristique de la syphilis sur un chancre mixte datant de quatre à cinq semaines.

Chancre mixte secondaire.

Nous rapportons l'examen histologique publié par Milian, en 1920, et qui concerne le malade de l'observation XI : chancres mous papulo-ulcéreux chez un homme ayant eu un chancre induré deux ans auparavant.

L'examen histologique (C. 858) révèle les lésions suivantes :

L'épiderme, au voisinage de l'ulcération, forme des très longues digitations plus ou moins allongées, subdivisées et amincies ; certaines sont sectionnées pour former de petits îlots épithéliaux isolés ; ces digitations sont analogues à celles des syphilides papuleuses secondaires. Mais, de place en place, on trouve des globes épidermiques plus ou moins bien formés, depuis un îlot de deux ou trois cellules du corps muqueux kératinisées, jusqu'à un groupe plus nombreux de cellules pareillement modifiées et tendant à la disposition concentrique.

Les cellules épithéliales de cette région d'épiderme y sont plus volumineuses. Leurs noyaux ont doublé de volume, et leur chromatine est agglomérée en deux, trois ou quatre grains assez volumineux, violemment colorés par la thionine.

Il existe de la parakératose sur une certaine étendue de l'épithélium ; à une certaine distance de l'ulcération, l'épithélium reprend sa kératinisation normale, mais reste hyperacanthosique sans digitations.

Le derme papillaire au voisinage de l'ulcération est occupé par le capillaire de la papille, dilaté, à endothélium hypertrophié et multiplié, avec début de transformation scléreuse (ligne rouge au Van Gieson). Autour du capillaire, existe un œdème plus ou moins marqué, où les fibres conjonctives écartées sont un peu plus épaisses, tandis que les fibres élastiques sont diminuées de nombre et presque disparues au voisinage de la plaie. Les mailles de cet œdème sont occupées par des plasmazellen abondantes et par de rares lymphocytes. Plus on s'éloigne de l'ulcération, plus le derme papillaire devient sclérosé, et les papilles deviennent rouges en totalité par le Van Gieson.

Le derme profond est occupé par un infiltrat très abondant où les éléments cellulaires sont parfaitement colorés et nullement en dégénérescence. Cet infiltrat est

composé presque uniquement de plasmazellen répandus dans un fin réticulum conjonctif, exactement comme s'il s'agissait d'un syphilome.

Les vaisseaux capillaires sont proliférés et leurs parois épaissies. Fréquemment, on y rencontre une lésion qui paraît à Milian caractéristique du chancre simple : ce sont des cavités doublées d'endothélium creusées à même dans le tissu conjonctif et au travers desquels passent de fins ponts conjonctifs ; ce sont probablement des vaisseaux lymphatiques où l'on trouve de temps en temps de véritables plasmodies de lymphocytes et de plasmazellen, englués dans de la fibrine. Ces thromboses incomplètes de globules blancs dans les lymphatiques sont analogues à celles que nous venons de signaler dans le chancre mixte primaire.

Chancre mou papuleux

chez anciens syphilitiques ou hérédo-syphilitiques.

Nous avons pu étudier deux chancres mous papuleux, l'un, âgé d'un mois, chez un syphilitique ancien avec B. W. + + + ; l'autre, âgé de quinze à vingt jours, chez un hérédo-syphilitique (présentant des fissures labiales et commissurales, et une monorchidie). Les deux coupes se ressemblent, à part un point sur lequel nous insisterons, mais une étude unique suffira :

L'épiderme n'est conservé que sur une petite portion des coupes ; il se continue avec l'ulcération, suivant un angle obtus ouvert en bas, comme le fait prévoir l'aspect microscopique. Cet épiderme présente de l'acanthose ; près du bord il y a une parakératose limitée. Entre les cellules épidermiques, quelques leucocytes ont émigré.

Le derme sous-jacent forme, avec le fond de l'ulcération, une nappe continue.

L'ulcération est formée par une nappe parsemée de très nombreux vaisseaux.

On y trouve un réseau fibrineux qui enserre de nombreux éléments cellulaires ; ce sont des leucocytes en très grande majorité, avec des cellules et des fibres conjonctives. Les plasmazellen bien reconnaissables à leur protoplasma foncé, à leur noyau excentrique d'apparence rayonnée sont plus nombreux que dans les coupes précédemment étudiées de chancre simple ou mixte primaire.

Dans la coupe du chancre d'un mois, parmi les leucocytes, ce sont les polynucléaires qui prédominent ; au contraire, dans le chancre de quinze à vingt jours, les mononucléaires sont en grande majorité. Cette constatation va à l'encontre des idées habituelles, et ne s'explique par aucun caractère clinique ; mais on peut se demander si les souvenirs des malades étaient bien précis, d'autant plus que tous deux présentaient des chancres multiples.

A la surface de la zone ulcérée, les éléments se tassent, la fibrine est plus serrée, réalisant ainsi une zone qui apparaît nettement plus foncée sur les coupes.

Les vaisseaux présentent, comme dans les biopsies précédentes, des lésions très marquées : augmentation de nombre, dilatation, endo- et périvascularite. Dans la lumière des lymphatiques, on voit, surtout dans la coupe du chancre d'un mois, des éléments cellulaires assez nombreux, à prédominance de polynucléaires.

Bubon chancrellisé des syphilitiques.

La biopsie du bord d'un bubon chancrellisé, dont l'évolution s'éternisait chez un spécifique ancien, nous a montré l'aspect suivant :

L'épiderme acanthosique avec allongement des papilles et des cônes interpapillaires se relève brusquement en formant un gros bourrelet sous lequel le derme envoie six papilles. Ce bourrelet correspond à l'aspect papu-

leux des bords de l'ulcération. Son épiderme présente une légère parakératose.

A la limite de l'ulcération, l'épiderme présente une infiltration puis une dislocation de la couche de Malpighi.

Dans l'infiltration sous-jacente à l'ulcération, il y a des éléments très variés : polynucléaires et mononucléaires en quantité à peu près égale, plasmazellen, cellules et fibres conjonctives.

Les lésions d'endo et péri-vascularite sont toujours très accentuées.

En résumé, dans le chancre mou, nous notons une infiltration très abondante et à grande distance par des éléments fixes et des leucocytes. Ceux-ci ont surtout des polynucléaires, puis des lymphocytes. Les plasmazellen sont présents, mais restent peu nombreux. Les lésions vasculaires sont très marquées.

Dans les divers chancres mixtes, on retrouve des aspects analogues. Les lésions vasculaires sont très semblables ; nous pouvons seulement noter que les plasmazellen sont plus nombreux dans les cas de chancres mixtes secundo-tertiaires.

ETUDE CLINIQUE

LE CHANCRE MIXTE PRIMAIRE

Forme typique

Dans le cas le plus fréquent, le tréponème et le bacille de Ducrey ont été contractés simultanément à la même source, et le chancre siège sur le fourreau ou le sillon balano-préputial chez l'homme, à la vulve chez la femme.

1° *Le chancre*. — L'incubation de la chancrelle étant très réduite (un à deux jours), alors que celle du chancre induré varie de quinze à vingt-cinq jours environ, le

chancre mixte va commencer sous la forme d'un chancre mou typique.

Le deuxième jour qui suit le contagé, apparaît au lieu d'inoculation une vésico-pustule chancrreuse, qui est rarement observée, car elle se rompt rapidement.

Dès le troisième jour, elle devient une petite ulcération putéiforme, et du quatrième au cinquième jour, le *chancre mou classique* est constitué. C'est une ulcération de forme irrégulièrement arrondie ou ovalaire ; elle est recouverte d'un pus jaunâtre, sanieux ; son fond est irrégulier, d'aspect vermoreux, ponctué de petites hémorragies et saigne facilement. Les bords sont taillés à pic, souvent décollés et entourés d'un halo inflammatoire. La base est molle, soit complètement souple, soit légèrement empâtée par un œdème inflammatoire modéré.

Un caractère très important est la douleur au moindre contact ; la simple pression d'une compresse, le raclage du pus au vaccinostyle arrachent des plaintes au malade.

Bientôt le chancre s'agrandit, atteignant les dimensions d'une pièce d'un franc ; les bords deviennent souvent déchiquetés ; par auto-inoculations spontanées apparaissent de petites ulcérations de voisinage ou d'autres chancres mous typiques. C'est à ce moment, d'ordinaire à la fin de la première semaine ou du dixième au douzième jour, que le malade vient le plus souvent consulter.

L'examen direct montre alors le bacille de Ducrey ; l'auto-inoculation est positive, l'ultra-microscope ne montre pas de tréponèmes.

A cette période, une thérapeutique très active permet parfois d'obtenir une amélioration, mais il faut avouer que, le plus souvent, l'ulcération garde ses caractères typiques pendant toute la période qui répond à l'incubation de la syphilis.

Aux environs du vingtième jour, la lésion va se modifier :

a) Les bords s'affaissent, pâlisent, se recollent même. Les bords et le fond semblent faire effort pour se mettre au même niveau. Ces bords sont encore plus ou moins irréguliers dans leur ensemble, mais ils apparaissent formés de lignes courbes et non plus déchiquetés.

b) Le fond de l'ulcération, qui se surélève peu à peu, devient plus régulier et se nettoie : la sécrétion de pus diminue.

c) A la palpation, un des bords devient résistant ; on sent une induration, qui au début est souvent partielle en croissant, mais gagne bientôt toute la base. Cette induration, d'importance capitale, se différencie nettement de la rénitence inflammatoire diffuse que l'on peut observer au début, mais elle est souvent difficile à distinguer de l'induration provoquée par l'application de caustiques sur un chancre mou.

Souvent ces modifications n'apparaissent d'abord que sur une partie de la lésion. On peut alors voir une moitié d'aspect chancrelleux, irrégulière, à fond sanieux, à bords déchiquetés, et une moitié d'aspect syphilitique, érosive, à bord régulièrement arrondi, à base indurée.

Vers le vingt-cinquième jour, l'induration est devenue plus nette, mais elle reste moins marquée, en général, que dans le chancre syphilitique pur. Le chancre, couleur chair musculaire, apparaît érosif et sans bords sur toute son étendue. Il a tous les caractères du chancre syphilitique, et renferme des tréponèmes.

2° *L'adénopathie.* — Au début, l'adénopathie inguinale était peu marquée, d'apparence monoganglionnaire ; quelquefois elle devenait légèrement inflammatoire à la fin de la première semaine.

Du quinzième au vingtième jour existait un ganglion douloureux, unique, volumineux, empâté, avec périadé-

nite et rougeur des téguments. Souvent même cette adénite suppure et doit être ponctionnée ou drainée ; ou bien elle s'ouvre spontanément.

Du vingtième au vingt-cinquième jour, en même temps que le chancre se modifie, autour de ce bubon, apparaissent des ganglions nombreux, indolents, durs, mobiles qui réalisent la pléiade caractéristique de la syphilis.

Ainsi, par transition insensible, on passe du chancre mou au chancre spécifique ; bientôt les adénopathies se généralisent, et soixante à soixante-dix jours après le début de l'ulcération chancrilleuse surviennent les accidents secondaires. Le chancre, lui-même, se répare, laissant ultérieurement une cicatrice, plus ou moins déprimée, à base longtemps indurée, ou se transforme sur place en plaque muqueuse.

Le bacille de Ducrey et le tréponème semblent donc avoir évolué séparément, et Rollet a pu écrire : « Si en vertu de leur caractère contagieux commun, le chancre simple et le chancre syphilitique ont de la tendance à coexister, à se superposer, au contraire, grâce à leur différence d'évolution et d'âge, ils n'ont pas une moindre tendance à se séparer, à s'isoler l'un de l'autre, et de même qu'il y a un courant qui les rapproche, il semble qu'il y ait un courant opposé qui les dissocie et les éloigne. »

Formes cliniques.

Nous les classerons selon l'évolution, le nombre, le siège et le sexe, la date de contagion.

Selon l'évolution. — 1° *Chancre mou volant, puis chancre induré.* — Sous l'influence d'une thérapeutique active, ou même spontanément, le chancre se nettoie rapidement; l'ulcération se comble et en douze à quinze jours, la cicatrisation est complète. L'adénopathie chancrilleuse a pu manquer cliniquement, et la guérison semble absolue pendant quelques jours.

Mais sur la cicatrice, va apparaître du dix-huitième au vingt-cinquième jour un chancre syphilitique bientôt typique. C'est une érosion régulière, arrondie ou orbiculaire. Le fond est net, couleur chair musculaire ; les bords sont de niveau avec les tissus voisins. La base est indurée, et cette induration déjà visible à l'inspection, s'apprécie aussi à la palpation (induration nodulaire ou parcheminée).

Cette érosion peut être unique, même si les éléments chancrelleux primitifs étaient multiples, mais il n'est pas rare de voir apparaître plusieurs chancres syphilitiques.

Des ganglions multiples, indolents, roulant sous le doigt existent aux régions inguinales.

Il y a donc eu succession dans le temps, au même lieu, de l'ulcération chancrelleuse et de l'érosion syphilitique.

2° *Chancre mixte à induration tardive.* — Dans des cas intermédiaires aux deux formes précédentes, le chancre mixte a d'abord l'aspect du chancre mou classique, et l'induration apparaît pendant la période de cicatrisation.

Le chancre mou évoluait vers la guérison ; les bords aplanis s'étaient recollés et mis de niveau avec le fond de l'ulcération qui bourgeonne après avoir éliminé sa fausse membrane. On se trouve en présence d'une plaie banale, qui ne suppure plus, qui n'est plus douloureuse, qu'on laisse facilement sans surveillance. Et voici que la présence du tréponème se manifeste : la base s'indure, les ganglions inguinaux se multiplient.

Si l'induration reste discrète ou est attribuée aux applications de caustiques sur le chancre mou, la syphilis n'est reconnue que lors des accidents secondaires.

3° *Chancre mixte à type de chancre mou simple.* — Dans cette forme clinique fréquente, le diagnostic du chancre mixte sera presque impossible.

Le chancre garde ses caractères d'ulcération purulente pendant toute son évolution, et le chancre mou masque le chancre syphilitique. Cet accident cicatrise lentement, mais on ne parvient à retrouver aucune induration, même limitée, malgré des examens répétés.

C'est seulement l'apparition des accidents secondaires qui viendra révéler la syphilis. La roséole apparaît soixante-cinq jours à soixante-dix jours après l'inoculation, alors que le chancre est déjà guéri depuis quelques semaines. Aussi le malade échappe facilement à la surveillance médicale.

C'est en pensant à ces cas d'une grande fréquence, que le professeur Gaucher répétait : « Devant tout chancre mou, suspectez systématiquement la syphilis... Le chancre mou le plus caractéristique voile souvent une syphilis qui bientôt se démasquera. »

4° *Chancre mixte de dimensions anormales.* — Un chancre d'apparence syphilitique, mais de grandes dimensions, doit être suspecté d'association chancrelleuse, s'il siège dans la zone génitale.

Selon le nombre. — Que la contagion par les deux parasites ait été simultanée ou successive, les ulcérations peuvent être multiples. On peut observer côte à côte : soit des chancres mous et un ou quelques chancres syphilitiques ;

Soit plusieurs chancres mixtes présentant chacun l'association streptobacille-tréponème ;

Soit plusieurs chancres mous et un seul chancre mixte ; ce cas semble le plus fréquent.

Selon le siège et le sexe. — Chez l'homme. Le chancre du fourreau est ordinairement typique.

Le chancre du sillon balano-préputial se complique souvent de *phimosis*. Au début, le prépuce est gros, enflammé, œdématisé, mais la tuméfaction est molle et

peut permettre de découvrir le gland et de reconnaître l'ulcération chancrilleuse du sillon.

Bientôt le prépuce prend une coloration jambonnée qui doit faire songer à la syphilis ; le phimosis devient dur, scléreux, et le malade ne peut plus découvrir le gland plus par résistance mécanique, qu'à cause de la douleur. Souvent des chancres mous d'auto-inoculation forment une couronne au niveau des plis radiés préputiaux, et du pus s'écoule en abondance où l'on peut dans les cas favorables mettre en évidence le bacille de Ducrey, le tréponème, et très souvent le spirille et le bacille fusiforme de Vincent. Une palpation soigneuse peut permettre d'apprécier une induration plus ou moins étendue à la base du gland. Mais le diagnostic est toujours très délicat.

Le chancre mixte de l'urètre est également très difficile à reconnaître. Galliot vient d'en signaler un cas, où la découverte du tréponème fut facilitée par le traitement du chancre mou par une pommade au bromure de radium.

Chez la femme. Le chancre mixte primaire est très rarement reconnu, et l'on observe plus souvent la coexistence de chancres mous et d'accidents secondaires en pleine éclosion. M. Milian a observé en 1924 la coexistence de chancres de la vulve et de l'anus, avec un accident primitif du col de l'utérus à la période humorale, et en 1921 la coexistence de chancres vulvaires, d'un chancre syphilitique du clitoris et d'une roséole.

Rappelons que le chancre induré d'une grande lèvre s'accompagne d'un œdème rosé, quelquefois considérable, en l'absence de toute association chancrilleuse. Il ne faudrait pas que cet aspect inflammatoire fasse penser au chancre mixte *a priori*.

A l'anus, le chancre mixte est relativement fréquent dans les deux sexes, et nous en suivons actuellement

dans le service de M. Milian un cas caractéristique, avec chancrelle vulvaire, chancre anal mixte, adénopathies inguinales à type spécifique, B. W. positif.

Tantôt le chancre mixte affecte la forme d'une fissure dont l'induration tardive doit être recherchée après avoir déplié soigneusement les plis radiés, tantôt il siège sur un condylome plus ou moins volumineux.

Il est extrêmement douloureux, de même que le chancre mixte du canal anal, dont le diagnostic précoce est pratiquement impossible.

Selon la contagion. — Nous venons d'étudier les chancres mixtes par inoculation simultanée du bacille de Ducrey ou du tréponème. Mais l'inoculation des deux parasites peut être successive. Malgré la difficulté d'avoir des renseignements précis, sur ces modes de contagion, on peut distinguer deux cas :

1° *Bacille de Ducrey, puis tréponème.* Le sujet porteur d'un chancre simple s'infecte de tréponème par un nouveau contag. Dans ce cas rare, la chancrelle est d'ordinaire en voie de réparation accentuée lors de la seconde contagion, et sa cicatrisation est complète quand le chancre induré lui succède sur place.

Sinon l'ulcération se modifie seulement au point limité où s'est effectuée la seconde inoculation. Alors le chancre est d'un côté creux, saignant, à bords déchiquetés; progressivement, il se relève vers l'autre bord qui est saillant, induré.

Enfin l'infection successive peut exceptionnellement être réalisée d'une façon un peu particulière. Il se produit un chancre mou accompagné d'un bubon qui s'ulcère, et c'est sur l'adénite ouverte que s'inocule le tréponème (Dabat, Epaulard). Le chancre mou peut ultérieurement s'infecter par le tréponème ou continuer à évoluer comme chancre simple à côté du chancre induré ganglionnaire. L'adénite infectée par le tréponème se

modifie sur un point limité; un des bords de la fistule prend l'aspect d'une érosion qui s'indure progressivement, et cette induration forme un croissant autour de l'orifice. Puis le chancre continue son évolution ordinaire.

2° *Tréponème, puis bacille de Ducrey.* En restant dans le cadre du chancre mixte primaire, le bacille de Ducrey peut être transmis pendant l'incubation ou même l'évolution du chancre spécifique (le chancre syphilitique indolent n'empêche pas les rapports sexuels). Cette forme a été souvent reproduite expérimentalement aux environs de 1860.

Sur une même lésion, on note des caractères d'apparence contradictoire : forme tout à fait régulière, induration de la base, fond creux, irrégulier, vermoulu, sécrétant un pus sanieux, douleur au moindre contact. L'adénopathie participe des caractères des deux lésions, elle est phlegmasique d'un côté, aphlegmasique de l'autre; ou bien un ganglion rouge, douloureux, fluctuant est entouré d'une pléiade indolente, mobile.

Complications. Bubon mixte.

Parmi les complications du chancre mixte, nous signalerons seulement :

1° La *généralisation de la syphilis* marquée par l'apparition de la séro-réaction positive, puis des accidents secondaires;

2° Les *mutilations* telles que la section du frein ou la tunellisation, qui sont seulement le fait du bacille de Ducrey.

Plus importantes sont les *complications lymphatiques*.

Le *bubon mixte* est constitué par l'association du bubon syphilitique et du bubon chancereux. Le premier est constant dans le chancre mixte; le second s'ob-

serve dans un dixième des cas seulement, et le bubon mixte qui en résulte se présente sous deux formes différentes suivant le mode de début.

1° *Forme chancrello-syphilitique.* — Quand le processus débute par le bubon chancrelleux, l'adénopathie se caractérise par un aspect inflammatoire marqué, un empatement profond aboutissant à la suppuration, l'ouverture spontanée et la chancrellisation secondaire; le pus jaunâtre, mêlé de sang donne une auto-inoculation positive. L'adjonction de la syphilis peut ne pas modifier le tableau, mais d'autres fois les bords du bubon chancrellisé deviennent durs, sclérosés, et à son voisinage des ganglions à type spécifique apparaissent.

Pour Mauriac, le bubon mixte peut être ainsi compris : hyperplasie scléreuse périphérique et sous-jacente, ulcération à pus chancrelleux auto-inoculable, apparition de ganglions ayant les caractères de l'adénopathie syphilitique dans les territoires voisins.

Nous ajouterons que le bubon chancrelliso-syphilitique ne cicatrise que très lentement sous l'influence combinée du repos, de pansements variés et du traitement spécifique.

2° *Forme syphilitico-chancrellense.* — Ici l'adénopathie syphilitique s'est manifestée la première, et le bubon chancrelleux se développe secondairement en un point de la pléiade ganglionnaire. En général, le processus chancrelleux reste localisé à l'un des ganglions, et souvent même il régresse spontanément, réalisant une véritable forme abortive du bubon mixte.

Outre le bubon mixte, existent des *lymphangites mixtes*, d'ailleurs très rares, où se combinent de façon variable :

1° La lymphangite dorsale de la verge, d'origine spécifique, qui réalise un cordon dur, moniliforme, irrégulièrement renflé, le long de la face dorsale de la verge;

2° La lymphangite chancrelleuse, qui, à la base de la verge ou dans la région pubienne, donne un abcès lymphangitique évoluant souvent vers l'ouverture et la chancrellisation.

CHANCRE MIXTE SECONDAIRE OU SECONDO-TERTIAIRE

Le plus souvent, le chancre mou évolue chez les syphilitiques secondaires ou tertiaires comme chez les sujets normaux. Mais, dans certains cas, l'association syphilitico-chancrelleuse impose un aspect particulier au chancre. Deux ordres de faits peuvent se présenter :

1° La chancrellisation de lésions syphilitiques, déjà classée par Rollet dans le chancre mixte en général;

2° La syphilisation de chancrelles, telle qu'elle a été comprise par Milian et Périn.

1° *Chancrellisation de lésions syphilitiques.* — Signalée comme fréquente par Rollet, cette éventualité s'observe rarement de nos jours. Le bacille de Ducrey a été inoculé sur des lésions syphilitiques secondaires ou tertiaires. Alors la lésion se creuse, devient irrégulière et anfractueuse, douloureuse; les bords apparaissent déchiquetés; le fond secrète un pus abondant dont l'auto-inoculation est positive. Une adénopathie inflammatoire peut apparaître.

D'ordinaire, à côté des lésions mixtes, on voit des accidents, les uns purement syphilitiques, les autres purement chancrelleux.

Notons que cette chancrellisation peut s'observer sur des lésions syphilitiques extra-génitales.

2° *Syphilisation de chancrelles.* — Cette question a été particulièrement étudiée par Milian dans diverses communications à la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, et par Périn dans un article du *Paris Médical*.

a) *Chancre mixte secondaire*. — La chancrelle se développant au cours de la syphilis secondaire peut donner lieu à une lésion hybride ayant à la fois les caractères de la chancrelle et de la syphilis. Ce cas s'observe surtout chez les femmes qui viennent consulter en pleine efflorescence secondaire. Souvent l'association d'un bubon inguinal suppuré et d'une roséole permet déjà de soupçonner l'association syphilitico-chancrreuse; parfois la malade raconte qu'elle a depuis plus d'un mois un « bouton » douloureux; c'était le chancre mixte primaire, qui s'est transformé *in situ* en chancre mixte secondaire. A côté des syphilides papulo-érosives ou papulo-hypertrophiques, on note des lésions papulo-ulcéreuses au niveau desquelles l'examen bactériologique montre la présence du bacille de Ducrey.

Mais la chancrelle peut aussi réveiller *in situ* l'infection tréponémique au cours d'une syphilis secondaire latente. Dans ce chancre mixte secondaire, on trouve alors à la fois le tréponème et le bacille de Ducrey (Jamin). Cette lésion est à différencier : 1° du chancre mixte primaire, si la syphilis antérieure est méconnue; 2° de la réinfection syphilitique si la syphilis antérieure a été reconnue, mais irrégulièrement traitée.

b) *Chancre mou papuleux*. — Pour Milian, le chancre mou papuleux ne s'observe que chez les syphilitiques, le plus souvent secondaires, quelquefois tertiaires ou héréditaires.

Ce chancre mou papuleux, qui a été décrit par Ferrand, est une variété de chancre mou caractérisée par le bourgeonnement anormal du fond de l'ulcération. Ce chancre, arrondi, est surélevé en un plateau ou une papule, plus ou moins saillante, de 2 à 3 mm. de hauteur en moyenne; il a une surface jaunâtre, parfois mamelonnée ou même papillomateuse, une base molle et oedémateuse, une forme circulaire (sauf quand il empiète en raquette sur le frein). Les bords en sont effacés par

le bourgeonnement anormal; pour la plupart des auteurs, ils pourraient être mis en évidence à l'aide d'un stylet, et la saillie papuleuse apparaîtrait encadrée comme un verre de montre enchâssé dans sa rainure; pour notre part, nous n'avons pas trouvé cette solution de continuité, ni à l'examen clinique, ni sur les coupes prélevées par biopsie, sauf dans un cas observé tout récemment.

On décrit deux formes cliniques papulo-érosive et papulo-ulcéreuse, dont la nature chancrreuse est bien prouvée par la présence du bacille de Ducrey dans la sécrétion, et au besoin l'auto-inoculation.

La forme papulo-érosive simule à s'y méprendre les syphilides papuleuses.

La forme papulo-ulcéreuse est une ulcération chancrreuse à bords irréguliers et déchiquetés, dont le fond est végétant, bourgeonnant ou presque papillomateux. Souvent le bord seul est surélevé, réalisant le chancre mou à tendance papuleuse que nous observons si souvent chez les syphilitiques secondaires ou secondotertiaires.

Pour certains auteurs, le chancre mou papuleux peut s'observer en dehors de toute manifestation de syphilis: pour Ferrand, son bourgeonnement anormal ne serait que l'exagération du processus qui, à la période de réparation, concourt au nivellement des chancres comme de toute autre ulcération, et résulterait moins de la lésion elle-même que de son siège, presque exclusif dans le sillon périlabial, le bourrelet et l'extrémité libre du prépuce.

Milian, au contraire, pense que le chancre mou papuleux ne s'observe que chez les syphilitiques, surtout les syphilitiques secondaires. Il compare cette symbiose syphilitico-chancrreuse aux symbioses que font les syphilitiques à l'occasion d'un traumatisme; il rappelle qu'une plaie accidentelle ou même chirurgicale peut devenir chez un sujet syphilitique le siège d'une

ulcération spécifique. De même, dans le chancre mou papuleux, à la faveur de l'ulcération chancrilleuse, il se développerait *in situ* un réveil de la syphilis qui imprime la forme papuleuse à la lésion. Cette association du bacille de Ducrey et du tréponème est d'ailleurs difficile à mettre en évidence, et même chez les sujets manifestement syphilitiques, avec B. W. positif, on ne peut trouver le tréponème à l'ultra-microscope, ni sur les coupes.

A l'appui de sa séduisante théorie, Milian développe les arguments suivants :

1° La fréquence presque exclusive de la syphilis dans les cas qu'il a observés ; le plus souvent, il s'agit de syphilis secondaire, quelquefois de syphilis tertiaire ou héréditaire ;

2° L'action remarquable du traitement antisypilitique sur les lésions. Les chancres papuleux disparaissent avec une rapidité extraordinaire par le novar, qui, malgré les allégations de certains auteurs, est sans action sur les chancres banales. Mieux encore le cyanure de mercure a pu guérir en 5 à 6 jours des chancres mous papuleux qui duraient depuis des semaines ;

3° L'existence, inconstante, il est vrai, d'un liséré leucoplasique en bordure des lésions.

Depuis que notre maître Milian a attiré notre attention sur ces associations syphilitico-chancrilleuses, nous avons examiné spécialement les chancres mous survenant chez les syphilitiques patents. Certaines chancres gardent évidemment l'aspect ulcéreux typique, mais il est vraiment très fréquent d'observer une tendance papuleuse au niveau de quelques-uns des éléments, dont les bords sont surélevés, un peu indurés. D'autres fois le fond est végétant et papillomateux.

Actuellement nous suivons un malade qui présente depuis un mois deux chancres mous papuleux typiques

de la région balano-préputiale droite et du frein. La recherche du bacille de Ducrey et l'auto-inoculation ont été positives ; l'ultra-microscope et le B. W. ont été négatifs. Cependant à un interrogatoire serré, nous avons appris que le sujet a tous les hivers des « gerçures » des lèvres, et nous avons découvert au niveau de la lèvre inférieure des lésions érosives discrètes, entourées d'un mince liséré leucoplasique. Ce sont des syphilides érosives certaines, qui seraient passées inaperçues si la constatation de la forme papuleuse des chancres ne nous avait incités à un examen minutieux.

Si on ne peut donc actuellement démontrer d'une façon indéniable l'influence déterminante de la syphilis (en l'absence de tréponèmes, ou de lésions histologiques particulières), les recherches de notre maître Milian imposent la nécessité de se livrer à une enquête approfondie de la syphilis en présence de tout chancre mou papuleux ou à bords simplement surélevés. L'existence d'un B. W. négatif dans quelques cas ne peut suffire à rejeter la syphilis et l'enquête doit être très poussée pour déceler une syphilis acquise ou héréditaire latente.

CHANCRE MIXTE TERTIAIRE

L'association de la syphilis tertiaire et du chancre mou peut réaliser une forme ulcéreuse et une forme phagédénique au niveau du chancre lui-même. Au niveau du bubon, elle réalise des formes traînantes, que nous étudierons en dernier lieu.

a) *Chancre ulcéreux tertiaire.* — Cette variété de chancre mixte tertiaire présente des caractères appartenant :

a) Au chancre mou : fond verrouillé avec piqueté hémorragique, douleur, adénopathie inflammatoire.

b) A la syphilis tertiaire : contour polycyclique de la

lésion; infiltration, parfois induration ligneuse de la base; coloration violacée des bords, puis pigmentation brune lors de la cicatrisation.

La lésion est en général confondue avec une ulcération syphilitique tertiaire, et l'erreur serait excusable puisque le malade est un ancien spécifique, à Wassermann souvent positif, et que le traitement spécifique donne les meilleurs résultats. Mais la nature chancrelleuse est démontrée par la recherche du bacille de Ducrey et l'auto-inoculation.

b) *Chancre phagédénique mixte tertiaire.* — On peut rencontrer le chancre mou phagédénique en dehors de la syphilis, mais très souvent il est en rapport avec une syphilis tertiaire sous-jacente. Cette influence de la symbiose syphilitico-chancrelleuse avait déjà été signalée par Rollet. Milian et Périn ont insisté sur son importance.

Le chancre mixte tertiaire affecte dans ces cas une forme très particulière de phagédénisme serpigneux superficiel, caractérisée par :

a) L'extension progressive en surface de l'ulcération chancrelleuse, qui gagne de proche en proche les régions voisines, abdomen, flanc, cuisses, etc., sans pénétrer en profondeur;

b) Sa limitation polycyclique ou cyclique;

c) Une marche centrifuge, avec guérison centrale ou disséminée; pendant que l'ulcération progresse en certains points, elle se cicatrise en d'autres, pouvant donner des ulcérations multiples séparées les unes des autres par des intervalles plus ou moins larges de tissu cicatriciel;

d) La douleur au moindre contact;

e) Les bords décollés ou taillés à pic suivant les endroits;

f) La suppuration abondante, où l'on trouve rarement le bacille de Ducrey à l'examen direct, mais qui donne lieu à une auto-inoculation positive ;

g) La base souvent infiltrée.

L'évolution dure des mois ou même des années, en l'absence du traitement antisypilitique, qui, pour Milian, donne des résultats remarquables.

Ce chancre mixte phagédénique tertiaire est à distinguer :

a) Du phagédénisme tertiaire des syphilides tuberculo-gommeuses ; b) Du phagédénisme chancrilleux commun qui s'étend à la fois en surface et en profondeur, avec fusées purulentes.

c) *Bubon chancrellisé chez les syphilitiques.* — Souvent chez des syphilitiques anciens, que le chancre mou ait paru typique ou ait pris la forme papuleuse ou ulcéreuse, un ou plusieurs bubons suppurent, se chancrellisent.

Ces bubons chancrellisés s'éternisent, résistent à toute thérapeutique locale; les bords en sont relevés, durs, comme sclérosés.

Milian a eu le mérite de montrer dans ces cas l'heureuse influence du traitement spécifique, que nous avons constatée personnellement à plusieurs reprises, même chez des sujets à B. W. négatif. Quelquefois des réactions d'Herxheimer passagères viennent fournir une nouvelle preuve de l'association de la syphilis.

Nous avons même observé un cas de bubon chancrellisé que nous avons soumis au Novarenobenzol sur la constatation de la lenteur de l'évolution et d'une minime leucoplasie jugale; n'ayant pas obtenu de résultat, notre maître Milian le mit à un bismuth soluble qui amena rapidement une amélioration inespérée. Et à ce moment le malade avoua avoir eu autrefois la syphilis.

D'autre part, aucun des anciens syphilitiques porteurs de chancres mous et aussitôt soumis au traitement spécifique n'a fait de bubon suppuré dans le service de M. Milian.

DIAGNOSTIC DU CHANCRE MIXTE

Nous ne pouvons faire ici le diagnostic de toutes les ulcérations génitales, et nous rechercherons seulement la valeur des symptômes qui permettent de soupçonner, puis d'affirmer la présence du streptobacille de Ducrey et du tréponème. Nous insisterons sur les caractères cliniques, la question bactériologique étant actuellement bien au point dans ses grandes lignes.

DIAGNOSTIC CLINIQUE DU CHANCRE MOU

En présence d'une lésion dont la nature syphilitique est connue, en particulier en présence d'un accident primaire, les signes faisant suspecter la présence du bacille de Ducrey seront :

Le caractère irrégulier du fond;

Le décollement d'une portion d'un bord, appréciable au stylet;

La douleur vive à la palpation;

La tendance ulcéreuse ou phagédénique de la lésion;

Le bubon inflammatoire ou l'abcès lymphangitique.

Mais en présence d'un chancre induré typique et d'une adénite suppurée inflammatoire, faut-il toujours invoquer la symbiose du bacille de Ducrey ? Oui, le plus souvent, mais pas toujours, car une telle adénite peut être le fait :

a) D'une inflammation banale aiguë par ecthyma des membres inférieurs ou gale;

b) D'une tuberculose avec poussée ganglionnaire aiguë;

c) De la syphilis seule. Dans des cas rares, le tréponème pourrait donner une adénopathie suppurée; il n'y a pas de rougeur phlegmoneuse de la peau, mais la collection peut devenir fluctuante, et une ponction donne issue à une petite quantité de pus jaunâtre; cette adénite rétrocede rapidement par le traitement. Dans ces cas, on peut toujours se demander si une infection secondaire banale n'est pas passée inaperçue.

Cependant Bodin, sur 627 chancres syphilitiques, a observé 5 cas d'adénites suppurées, qui semblaient relever seulement de la syphilis.

DIAGNOSTIC CLINIQUE DE LA SYPHILIS

C'est le point le plus important, car toute chancrelle doit être considérée comme suspecte, et il faut être à l'affût des petits signes qui, dès le 18^e ou 20^e jour, quelquefois un peu plus tôt permettront de soupçonner la participation du tréponème.

1^o *Le fond de l'ulcération se régularise, les bords disparaissent.* Ceci peut être un bon signe de début de transformation spécifique, mais ces modifications s'observent aussi à la période de réparation du chancre mou, quand la suppuration a disparu; dans ce dernier cas, d'ailleurs, un liséré de cicatrisation entoure la plaie chancrelleuse;

2^o *L'induration de la base* est un signe capital de la présence du tréponème, mais malheureusement inconstant.

Il faut différencier l'induration limitée du chancre mixte de l'empâtement plus diffus sous-jacent à certaines chancrelles, dont la sécrétion abondante témoigne d'une vive réaction inflammatoire.

Une induration rappelant tout à fait celle du chancre spécifique peut exister dans le chancre mou; elle appa-

raît à la suite de traumatismes divers, surtout après application de caustiques, tels que chlorure de zinc, nitrate d'argent, iodoforme, teinture d'iode, alun. Il faut se rappeler que les malades avouent difficilement leurs tentatives personnelles de thérapeutique.

Le chancre mou papuleux a une base ferme et résistante, solidement implantée dans les tissus; il est facile à distinguer du chancre mixte primaire, mais nous avons montré que cette variété est sous la dépendance presque exclusive d'une syphilis plus ou moins récente. Une enquête très serrée sera parfois nécessaire pour mettre en évidence une syphilis jusque là latente.

Mais le diagnostic de l'induration syphilitique est particulièrement difficile en présence de la forme nodulaire du chancre simple, décrite par Ferrand. Ici la résistance est limitée à la lésion. Tantôt la base du chancre nodulaire profondément située s'affirme dure et sans élasticité; tantôt la chancrelle siégeant à la fois dans le sillon et sur le repli balano-préputial, ce dernier seul réagit et constitue un bourrelet résistant; tantôt l'ulcération repose sur un nodule large et proéminent haut de 4 à 5 mm. Sitôt la guérison obtenue, l'induration nodulaire disparaît en peu de temps, alors que l'induration d'un chancre spécifique ou mixte persiste longtemps. Surtout on n'oubliera pas que le chancre simple nodulaire est rare, et on ne posera jamais ce diagnostic avant d'avoir éliminé, par des recherches répétées et minutieuses, toute présence de tréponèmes.

3° *Le bourrelet induré.* — La rigidité d'un bord s'observe surtout pour les chancres mixtes du sillon balano-préputial. Tout d'abord, lorsque le malade découvrait le gland, la lésion chancrelleuse apparaissait souple, mais bientôt le versant préputial semble de plus en plus ferme, présente une légère induration en croissant, avant même qu'apparaisse le signe du volet.

D'autres fois un bourrelet induré encercle l'ulcération sur tout son pourtour. Ces signes sont d'une haute valeur diagnostique, mais demandent à être recherchés avec soin. Nous conseillons de rechercher la fermeté d'une portion du bord avec un mors de pince; c'est une sensation de résistance et de fermeté qui révélera le point en voie de transformation.

L'erreur de diagnostic est alors uniquement imputable à un examen incomplet ou à intervalles trop éloignés.

4° En cas de *phimosis*, il faut toujours réserver son diagnostic. La déformation en battant de cloche n'est pas caractéristique de la syphilis; de même une suppuration abondante n'implique pas forcément la présence d'un chancre mou. A la palpation, il est très difficile de faire le partage entre l'empâtement inflammatoire et l'induration tardive d'un chancre mixte.

5° Les caractères de l'*adénopathie* prêtent à discussion. Signalons d'abord un symptôme précieux mais inconstant de syphilis : la lymphangite dorsale de la verge, dure et moniliforme.

Autour d'un bubon inflammatoire ou chancrellisé, la palpation est souvent difficile. Si cependant on reconnaît, autour de ce bubon chancrilleux ou dans l'aîne opposée, une micropolyadénopathie, celle-ci n'implique pas forcément la syphilis. Ces ganglions durs, mobiles, indolents, sont fréquents chez les citadins scrofuleux, qui ont été infectés dès l'enfance ou l'adolescence par le bacille de Koch ; on suspectera la bacillose en présence d'anciennes adénites suppurées cervicales ou sous-maxillaires et des autres stigmates classiques.

Au contraire, une adénopathie généralisée, épitrochléenne, cervicale antérieure et postérieure, donnera parfois la signature de la syphilis avant l'apparition des accidents secondaires.

Ainsi, les caractères cliniques, même à l'analyse la plus minutieuse, ne permettent pas de poser le diagnostic de chancre mixte d'une manière irréfutable. Il faut encore insister sur ces formes latentes du chancre mixte où la lésion garde, durant toute son évolution, l'apparence du chancre simple le plus banal. Nous ne pouvons ici mieux faire que de rapporter un paragraphe de l'article de Thibierge et Legrain :

« Si les accidents syphilitiques étaient toujours précédés de modifications dans l'aspect du chancre, si celui-ci après avoir offert le type classique du chancre simple, avec ses bords décollés et sa base souple, venait, à l'expiration de la période d'incubation de la syphilis, à s'indurer, à se transformer en un chancre huntérien plus ou moins net, le diagnostic du chancre mixte ne présenterait que peu de difficultés. Mais il s'en faut de beaucoup qu'il en soit toujours ainsi : le plus habituellement, on a beau observer les malades avec précision et avec suite, on a beau rechercher systématiquement l'induration de la base et le retentissement ganglionnaire, on ne parvient à trouver aucune modification; le chancre n'a pas cessé de présenter les caractères typiques du chancre simple, sans mélange ou association ou succession des caractères du chancre syphilitique; et cependant au bout de quelques semaines, apparaissent inopinément la roséole et les plaques muqueuses. Et pendant que l'infection se développait sournoisement, le malade malgré l'observation attentive dont il était l'objet, a perdu le bénéfice qu'il aurait tiré d'un traitement anti-syphilitique précoce institué avant l'éclosion secondaire. »

Diagnostic rétrospectif. — Le chancre mixte laisse une cicatrice plus ou moins déprimée comme le chancre mou; dans les cas typiques, elle est achromique au centre, pigmentée à la périphérie, et une légère induration sous-jacente persiste très longtemps. Les muti-

lations dues au bacille de Ducrey et les stigmates cliniques et sérologiques de la syphilis pourront aider au diagnostic.

DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Pour diagnostiquer d'une façon certaine la nature des chancres et permettre un traitement précoce et efficace du chancre mixte, il est donc indispensable, devant la défaillance de la clinique, de faire appel aux examens de laboratoire qui reposent :

Les uns sur la recherche microscopique du bacille de Ducrey et du tréponème;

Les autres sur les réactions de floculation du sérum et l'auto-inoculation.

Pour les recherches bactériologiques, il faut faire les prélèvements sur des lésions non traitées. Si le malade avait déjà fait des applications antiseptiques, il faut, pendant 48 heures au moins, suspendre toute médication et faire uniquement des pansements humides à l'eau bouillie.

DIAGNOSTIC DE L'INFECTION CHANCRELLEUSE

En général, la difficulté n'est pas de reconnaître le chancre mou; cependant la sanction du laboratoire est indispensable dans les observations rigoureuses, et il est des cas où le chancre mou peut passer inaperçu.

Recherche du bacille de Ducrey. — Le pus sera prélevé sous un des bords décollés de l'ulcération, puis étalé en un frottis mince. Comme coloration, nous employons:

a) *Ziehl dilué au 1/10.* Colorer 10 minutes et laver longuement.

b) *Mélange de Pick et Jacobsohn (Queyrat) :*

Solution de fuchsine de Ziehl..... X gouttes

Solution de bleu de méthylène à 1 % VIII gouttes

Eau distillée 20 cc.

En colorant 10 minutes, le protoplasma cellulaire est teint en rose, les noyaux et les microbes en bleu violet.

c) *Bleu de méthylène* en chauffant à trois reprises jusqu'à ébullition (G. Lévy et M. Kitchewatz).

Pour bien voir le bacille et bien apprécier sa forme en navette, il faut utiliser de forts grossissements. Cet examen direct, même conduit avec patience, n'est pas d'une fidélité absolue. La flore associée peut rendre l'examen difficile et le bacille lui-même peut être très rare. Surtout le diagnostic peut être délicat avec les diplocoques quand l'espace qui sépare les 2 cocci est faiblement coloré par la présence d'un exsudat albumineux sur la lame. Mais : 1° dans le diplocoque, les grains constituants sont plus gros que les calottes polaires du bacille en navette; 2° l'intervalle des deux grains est fissuraire, tandis que l'intervalle clair placé entre les calottes du bacille est relativement considérable; 3° l'intervalle n'est pas limité latéralement dans le diplocoque, alors que dans le bacille, une ligne colorée très ténue réunit de part et d'autre du corps bacillaire les deux calottes polaires.

Auto-inoculation. — Faite aseptiquement à la face externe du bras, puis protégée par un verre de montre, elle donne des résultats en 24 heures, 36 heures au plus. C'est une méthode fidèle et inoffensive, si on arrête son évolution dès que la vésico-pustule est formée. L'examen du pus montre le bacille de Ducrey, souvent accompagné encore d'une flore associée plus ou moins abondante.

Pour arrêter l'inoculation, on appliquera, avec un tampon monté, une solution de chlorure de zinc à 50 % et on recouvrira de poudre d'iodoforme ou d'aristol. En 2 ou 3 applications, la petite ulcération putéiforme doit être guérie. On peut aussi détruire la lésion au thermocautère.

La seule cause d'erreur est due à l'inoculation de pyocoques vulgaires. Dans ce cas, sous une croutelle brunâtre, on trouve une simple érosion et non l'ulcération en forme de puits. L'examen bactériologique trancherait la question en cas de doute.

Recherche du bacille dans les aulénites. — Cette méthode d'exception peut être employée si le chancre a déjà été traité par des antiseptiques ou s'il y a du phimosis.

Si le bubon est chancrellisé, il suffit de prélever le pus sous les bords décollés. Sinon il faut retirer quelques gouttes de pus, par ponction à la seringue et pratiquer auto-inoculation et examen direct.

Cette méthode a permis à Gougerot de reconnaître des bubons chancrello-syphilitiques sans chancre mixte porte d'entrée. Il trouvait le bacille de Ducrey dans le pus du bubon, et l'apparition des accidents secondaires montrait la syphilis.

Intra-dermo-réaction. — L'intra-dermo-réaction (Ito, Reenstierna, Nicolle) peut donner des renseignements extrêmement précieux, mais elle n'est pas encore d'un usage courant, à cause de la difficulté de se procurer des cultures. Tous les travaux récents ont insisté sur sa grande spécificité; elle reste positive des années après l'affection chancrelleuse.

Réaction de fixation. — La réaction de fixation, en utilisant comme antigène l'endotoxine de bacilles de Ducrey, semble être une méthode d'avenir. La déviation du complément a été obtenue par Teissier, Reilly et Rivallier dès le 8^e jour de l'infection, et dans 94 % des cas.

DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

C'est la question capitale que l'on doit s'efforcer de résoudre en présence de tout chancre mou banal ou

anormal. Nous n'insisterons d'ailleurs pas sur les différentes recherches microscopiques ou sérologiques.

Recherche du tréponème dans le chancre. — Se fait à l'ultra microscope ou selon la technique de Fontana-Tribondeau. Nous rappellerons seulement que le prélèvement ne doit pas être fait en un point quelconque, mais par une scarification sur le versant externe du bord du chancre; on recherche si un segment de la bordure présente une induration en croissant; à ce niveau, le chancre a perdu son aspect ulcéreux, alors que l'ensemble de la lésion a encore les caractères de chancre mou. C'est là qu'on peut trouver précocement le tréponème en prélevant la sérosité qui vient sourdre quelques minutes après la scarification.

Dans le chancre mixte, les tréponèmes sont peu nombreux; il n'est pas rare d'en trouver seulement 2 ou 3 sur toute une préparation. Surtout en cas de résultat négatif, il faut renouveler les examens à un ou deux jours d'intervalle, spécialement aux environs des 18^e et 20^e jours du chancre mou, au moment où apparaît la transformation syphilitique.

Assez fréquemment, on voit également dans la sérosité du chancre, à côté du tréponème, des micro-organismes animés de mouvements très rapides de flexion et d'extension, appelés cytorictes. Ils ont quelque analogie avec le bacille de Ducrey, mais on ne connaît pas leur signification exacte.

Recherche du tréponème dans les ganglions. — C'est une méthode d'exception que nous ne recommanderons pas.

Méthodes sérologiques. — Nous rappellerons seulement que la réaction de Bordet-Wassermann dans le sérum, ou ses dérivés, doivent être faites en série. Un résultat positif dès les premiers jours indiquera qu'il s'agit d'une association du chancre mou avec une syphilis plus ou moins ancienne.

Dans le chancre mixte primaire, la séroréaction devient positive du 35° au 40° jour, quelquefois dès le 30° jour avec des méthodes spécialement sensibles, mais de spécificité peut être moins absolue (Desmoulières). Dans la réaction de Hecht, un retard à l'hémolyse a pu être noté dès le 12° jour (Bargues).

Certains auteurs avaient autrefois avancé que l'infection chancreuse peut à elle seule positiver le Wassermann; actuellement personne n'admet plus cette théorie, qui n'a pu être basée que sur des erreurs de technique ou d'interprétation. Mais au même titre que d'autres infections, ou que des injections arsenicales, le chancre mou peut réactiver le B. W. chez des syphilitiques latents.

Par contre, en 1924, Haxthausen a émis l'hypothèse d'une influence affaiblissante du chancre mou sur la réaction de B. W. et les accidents secondaires (roséole, etc.). Ainsi s'expliqueraient pour lui les nombreux cas de chancres mous traités par les spécialistes les plus expérimentés, sans présenter de complications, et dans lesquels la syphilis se manifeste après une, deux ou plusieurs années. Il cite dans son travail six observations extrêmement intéressantes; personnellement nous n'en avons pas observé d'analogues, mais il nous semble que cette hypothèse pourrait s'appliquer à certains cas où le B. W. se trouve à plusieurs reprises partiellement positif au cours de l'évolution d'un chancre paraissant simple; seule une longue observation pourra permettre d'établir la valeur des idées intéressantes énoncées par Haxthausen.

A côté de la réaction de B. W. et de ses dérivés, on peut faire appel aux réactions de floculation : Sachs et Georgi, Vernes, Meinicke, Dreyer et Ward, et l'on pourrait aussi, dans quelques cas, rechercher la réaction de B. W. dans la sérosité du chancre.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Les résultats *positifs* sont seuls probants. Si l'on trouve des tréponèmes et des bacilles de Ducrey, au cours du même examen ou à plusieurs jours d'intervalle, le chancre mixte est évident. Mais en raison de l'évolution habituelle du chancre mixte, on trouve le plus souvent le bacille au début, puis le tréponème. Il est relativement rare de mettre en évidence les deux parasites au cours d'un même examen ; cela n'est guère possible qu'en présence d'un chancre, qui, cliniquement, présente encore une portion d'aspect chancrelleux, alors que l'autre versant prend l'allure du chancre induré. Un grattage sous le bord décollé de la portion chancrelleuse, une scarification sur le bord induré peuvent donner l'un le bacille de Ducrey, l'autre le tréponème.

Une réaction sérologique positive demande à être interprétée en tenant compte de la connaissance du chancre mixte primaire, secondaire ou tertiaire. Un B. W. positif, alors que le chancre a moins de trente jours, indique que le sujet est un syphilitique plus ou moins ancien ; il faudra alors préciser l'histoire de l'infection et rechercher si le chancre ne prend pas une forme papuleuse ou phagédénique (chancre mixte secondaire ou tertiaire). Une réaction partiellement positive peut apparaître au cours de l'ascension de la courbe d'hémolyse du trentième au trente-cinquième jour ; observée au début, elle doit faire soupçonner une syphilis ancienne plus ou moins bien traitée.

Au bout d'un mois, un B. W. positif peut appartenir au chancre mixte primaire ; néanmoins, il convient toujours de faire une enquête approfondie, si on ne voit le malade qu'à ce moment, et si aucune séro-réaction n'a pu être pratiquée dans les semaines précédentes.

Les résultats *négatifs* n'ont de valeur qu'en présence d'une technique impeccable. Les recherches bactériolo-

giques faites à de courts intervalles sur une ulcération non traitée doivent être contrôlées par des examens sérologiques en série.

Toujours l'interprétation doit tenir compte de la chronologie des accidents. L'absence de tréponèmes à l'ultramicroscope moins de quinze jours après le coït infectant n'a pas de valeur en cas de chancre mixte. Un B. W. négatif moins de trente-cinq jours après ce contact ne permet pas non plus d'éliminer le chancre mixte. De plus, un B. W. qui reste constamment négatif pendant l'évolution d'une chancrelle ne permet pas d'éliminer d'une façon certaine une association syphilitique secundo-tertiaire ; la réactivation, l'épreuve du traitement peuvent alors aider au diagnostic.

VI

CONDUITE A TENIR

Un traitement judicieux ne peut être basé que sur un diagnostic certain. Il est donc indispensable que tous les chancres mous soient suivis très régulièrement, pendant une période de deux mois au moins. C'est, évidemment, très difficile à obtenir en raison du nombre des malades atteints de chancres (au moins à l'Hôpital Saint-Louis) et de l'indocilité de la plupart de ces malades, si souvent d'origine étrangère.

Dès que le sujet se présente, il convient de faire avant tout traitement :

1° Un *frottis du pus*, pour la recherche du bacille de Ducrey, sans négliger l'étude de la flore associée.

Si le bacille de Ducrey n'est pas trouvé avec son aspect caractéristique, il est indispensable de pratiquer une auto-inoculation.

Si la flore associée paraît importante, nous voudrions que l'on fasse des cultures à la fois sur des tubes de gélose ordinaire, de gélose à l'œuf, de bouillon et de bouillon pipette. Seule, cette technique permettra de mettre au point l'étude des infections secondaires du chancre mou et de préparer des vaccins ou des antiviruses véritablement efficaces.

2° Un examen à l'*ultra-microscope* pour la recherche du tréponème.

3° Un *examen sérologique*.

Si la recherche du bacille de Ducrey et du tréponème,

si le B. W. sont négatifs, l'auto-inoculation sera au moins positive, et le diagnostic du chancre mou sera posé. Mais alors reste la question de la syphilis.

Comme le tréponème n'apparaît guère avant le quinzième jour du chancre mixte, si le malade s'est présenté dès le début, on peut faire aussitôt le traitement de la chancrelle (chlorure de zinc à 50 %, fumigations iodées, iodoforme, etc...). Si on se trouve aux environs du quinzième jour, il faut laisser le chancre sous un simple pansement à l'eau bouillie et répéter les examens ultramicroscopiques le plus souvent possible, entre le quinzième et le vingt-cinquième jour, et n'appliquer un traitement local de la chancrelle qu'après plusieurs examens négatifs.

Mais il ne faut pas arrêter là la surveillance du sujet. Il faut contrôler ces recherches directes par des *séro-réactions en série*. Dès que le Wassermann devient positif entre les mains d'un médecin compétent, on peut dire que la preuve de la syphilis est faite. L'idéal est de faire une séro-réaction chaque semaine ; mais, en pratique, après l'examen du début, on peut attendre le trentième jour de l'évolution du chancre, et à partir de ce moment-là seulement, faire un examen de sang hebdomadaire, jusqu'au soixantième jour. Si toutes ces séro-réactions restent négatives, l'on se trouve en droit d'éliminer le chancre mixte primaire. Cependant, si l'aspect clinique de la chancrelle présente quelque anomalie, ces examens négatifs ne pourront éliminer l'association de la syphilis (chancres mixtes tertiaires), et dans certains cas il ne faudra pas hésiter à instituer un traitement anti-syphilitique très sérieux (chancre phagédénique, bubon chancrellisé à évolution traînante). Les bons résultats obtenus, quelquefois des réactions d'Herxheimer passagères, montreront la réalité d'une syphilis latente méconnue, dont le traitement amènera une guérison rapide de la symbiose syphilitico-chancrelleuse.

Nous n'avons guère parlé de l'interrogatoire du malade, tant les sujets sont facilement de mauvaise foi en matière de syphilis. Aucune négation du malade ne peut aller à l'encontre d'un B. W. positif.

* * *

En présence de la fréquence des chancres mixtes qui se cachent sous l'apparence d'une chancrelle banale, certains auteurs avaient pensé à instituer de suite un traitement anti-syphilitique abortif, avant même d'avoir des signes de certitude de syphilis, et cette question a pris un nouvel intérêt depuis l'emploi des arsenicaux par voie buccale (Stovarsol et Tréparsol). Or, il nous semble impossible, actuellement, d'imposer à un sujet un traitement antisypilitique long et dispendieux sans une preuve matérielle certaine (ultra ou B. W. positifs, accidents secondaires). Une seule série arsenicale à titre préventif ne peut avoir la prétention de stériliser définitivement un sujet en période d'incubation, et on ne peut vraiment pas faire un traitement régulier d'un ou deux ans sans une certitude de syphilis.

Cependant, il est un cas où le traitement abortif peut et doit être tenté. Le sujet est porteur d'un chancre mou et la méthode de confrontation met en présence d'une personne portant non seulement des chancrelles, mais encore des accidents syphilitiques en évolution. Il y a toutes les chances pour que le sujet ait été contaminé par le tréponème en même temps que par le bacille de Ducrey, et un traitement énergique s'impose, traitement qui devra d'ailleurs être prolongé assez longtemps pour assurer une stérilisation complète (le même qu'à la période préhumorale d'un chancre induré).

Si la personne contaminante présente seulement des chancrelles et un B. W. positif, sans plaques muqueuses, ni autres accidents syphilitiques en évolution, il semble plus prudent de mettre le sujet en surveillance, de répé-

ter les examens à l'ultra-microscope et d'attendre soit une transformation clinique, soit un examen de laboratoire positif avant d'instituer un traitement de longue haleine qui pourrait être parfaitement inutile. Nous avons montré, en effet, que dans le chancre mixte secondotertiaire, même à type ou à tendance papuleux, jamais le tréponème n'a encore pu être constaté ni à l'ultra-microscope, ni sur les biopsies traitées par l'imprégnation argentique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — *Grands chancres mous gangréneux cruro-vulvaires ; association de la symbiose fuso-spirillaire de Vincent avec le bacille de Ducrey*, par BALZER et POISOT (résumé).

Femme de 32 ans, entrant le 25 mai 1906, trois semaines après deux rapports suspects. Quatre à cinq jours après seraient apparus un léger gonflement des grandes lèvres et une rougeur diffuse de la région crurale adjacente. Vers le 15 mai, petites plaies dans chacun des plis vulvo-cruraux. Rapidement, ces ulcérations s'étendent avec suintement abondant et fétide.

A l'entrée, deux ulcérations profondes occupent symétriquement les plis génito-cruraux, empiétant d'une part sur la face externe des grandes lèvres, d'autre part sur la racine des cuisses. Irrégulièrement ovalaires, à contours nets, ces ulcérations mesurent : à gauche 6 à 7 c/m sur 5 à 6 c/m, à droite 3 à 4 c/m sur 7 à 8 c/m. Les bords taillés à pic présentent un bourrelet rougeâtre, nettement inflammatoire. De toute la surface ulcérée s'écoule une sanie séro-sanguinolente, mêlée de pus et de lambeaux noirâtres, sphacelés, d'odeur infecte. La douleur au contact est vive.

Tout autour, la peau est le siège d'un érythème inflammatoire, sur lequel se sont développées d'autres petites ulcérations : une à droite, trois à gauche, à bords décollés, purulentes, très douloureuses au contact, à base souple. Pas d'adénopathie inguinale. A la vulve un œdème des grandes lèvres accompagne un écoulement leucorrhéique, mais il n'y a pas d'ulcération. L'état général reste bon.

A l'examen bactériologique :

Pus des grandes ulcérations. — Les préparations montrent une flore extrêmement riche et très variée, dans laquelle on aperçoit, de prime abord, de nombreux spirilles peu colorés (à type Vincent). En petit nombre leur sont associés des bacilles fusiformes très colorés. Pas de Ducrey.

Pus des petites ulcérations. — Les bacilles de Ducrey y sont, au contraire, facilement reconnaissables, intra ou extracellulaires ; les spirilles sont très rares, sans bacilles fusiformes.

Par le traitement au bleu de méthylène, amélioration manifeste en quarante-huit heures. Dès le deuxième jour, disparition des spirilles et bacilles fusiformes, mais persistance de bacilles de Ducrey très nets en certains points des grandes ulcérations.

OBSERVATION II. — *Chancre mixte et blennorragie de la région anorectale*, par BALZER et GALUP (résumé).

Femme de 20 ans, présentant une forte suppuration de la région anale; entre les plis, apparaît un chancre mou typique. D'autres chancres mous s'observent sur les grandes lèvres qui sont tuméfiées, violacées. L'examen du pus révèle la présence abondante de bacilles de Ducrey et de gonocoques. La malade est traitée par des injections au permanganate et des pansements à l'iodoforme. Au bout de quelques jours, la suppuration blennorragique se tarit et les chancres vulvaires se cicatrisent.

Mais, vers le quinzième jour, le chancre anal s'indure, devient plus rouge. Pas de tréponèmes, mais bientôt syphilitides papulo-squameuses caractéristiques, qui ont montré que la région anorectale avait été le siège d'une triple infection gonococcique, chancrelleuse et syphilitique.

OBSERVATION III. — *Chancre mixte blenno-chancrelleux*, par BURNIER (Ann. mal. vénér. 1919).

Kabyle de 21 ans. Ce malade, dont le coït suspect remontait au 5 septembre 1918, présentait, le 25 octobre, une ulcération du prépuce grande comme une pièce d'un franc, à fond sanieux, mamelonné, jaunâtre, ainsi qu'une adénite inguinale gauche. Un frottis permit de constater dans le pus la présence de gonocoques et de bacilles de Ducrey. L'inoculation du pus fut positive, et au bout de huit jours apparut à la cuisse une ulcération de même aspect contenant également du gonocoque et du bacille de Ducrey. Le W. était négatif. La cicatrisation fut très lente et demanda huit semaines.

OBSERVATION IV. — *Chancre mixte blenno-chancrelleux*, par XYLANDER, Deutsche Med. Wochenscr., 16 sept. 1919 (cité par BURNIER).

Chancre blenno-chancrelleux chez un homme de 21 ans, ancien blennorragique, qui présenta en décembre 1908 une

ulcération du gland survenue quatorze jours après le coït ; l'aspect était celui d'une chancrelle, accompagnée d'adéno-pathie inguinale. Le bacille de Ducrey put être retrouvé dans le chancre ; le canal urétral était sec et ne contenait pas de gonocoques. En janvier 1909, malgré le traitement institué, le chancre n'avait aucune tendance à la guérison. Des applications de NO_3Ag provoquent en février une sécrétion plus abondante, où l'on put déceler des gonocoques qui purent être cultivés. Des pansements au protargol à 10 % amenèrent la cicatrisation du chancre.

OBSERVATION V. — *Bubon chancrelleux phagédénique compliqué d'ulcération des artères fémorale et iliaque externe*, par OUDARD et JEAN. Ann. mal. vénér., févr. 1923 (résumée).

Le malade présente, le 3 octobre 1921, des chancres multiples du sillon balano-préputial, avec présence de bacilles de Ducrey, et une adénite inguinale gauche suppurée. Le 5 on incise l'adénite et on énuclée une masse de ganglions sphacélés. Deux jours après, hémorragie de la veine fémorale dont les tuniques sont infiltrées. Le 13 nouvelle hémorragie d'une branche interne de la fémorale profonde. Le 15 c'est une troisième hémorragie; l'artère fémorale est sphacélée sur 5 à 6 c/m de hauteur. Il s'agit d'un phagédénisme qui ne gagne pas en surface, mais détruit en profondeur. On ne trouve pas de Ducrey, mais exclusivement des streptocoques. Le 24, hémorragie de l'iliaque externe, juste au-dessus de la ligature. Néanmoins, guérison lente de la plaie qui fut seulement cicatrisée le 10 février 1922, sans laisser aucun trouble fonctionnel du membre inférieur.

OBSERVATION VI. — *Chancre mou et herpès* (personnelle recueillie dans le service du docteur MILIAN).

C. Suzanne, 19 ans, fille de salle dans un restaurant, entre le 2 novembre 1925, salle Henri-IV, pour des lésions génitales datant de huit jours environ.

A l'examen, on note d'abord une rougeur très accentuée sur le pourtour de la région génitale, indice de blennorragie. Sur les grandes lèvres, on voit, surtout à droite, de nombreuses vésicules, presque des bulles, dont le contenu est jaunâtre, et près d'elles, des érosions arrondies, très douloureuses. Ces vésicules sont au nombre d'une dizaine, et ont tous les caractères de l'herpès génital; quelques-unes ont perdu leur toit et sont érosives.

A la région anale, on note un bourrelet œdémateux rouge et une série d'ulcérations irrégulières, anfractueuses, très purulentes, atrocement douloureuses, avec accentuation et rougeur des plis radiés, surtout à droite. La malade n'est pas allée à la selle depuis trois jours.

Dans les deux aines, ganglions douloureux, surtout à droite.

On ne note rien à la bouche ni à la gorge ; les poumons et le cœur sont normaux, les réflexes également.

B. W. le 3 novembre : négatif.

Antécédents. — Un enfant d'un an bien portant. Pas de fausses-couches, ni de maladies antérieures, cinq frères et sœurs bien portants.

Recherches de laboratoire. — Le 2 novembre un examen d'un frottis de l'ulcération anale montre une flore très abondante : des bacilles de Ducrey très nets, de nombreux diplocoques, quelques spirilles.

Le 4, on prélève, d'une vésicule intacte, du liquide pour une auto-inoculation du bras gauche, qui restera négative ; du liquide est également déposé par scarifications sur la cornée du lapin 565.

Sur une des ulcérations de la grande lèvre droite, on trouve du bacille de Ducrey à l'examen direct, ce qui permet de porter pour cette lésion le diagnostic d'herpès chancrellisé.

Evolution. — La malade est traitée au chlorure de zinc. Le 12 novembre, elle sort sur sa demande ; à ce moment des lésions herpétiques se sont creusées en ulcérations chancrelleuses. Elle n'est plus revenue dans le service.

Histoire du lapin 565. — Le 4 novembre 1925 : Scarifications sur la cornée droite et application du liquide d'un élément d'herpès de la grande lèvre droite.

Le 6 novembre : Kératite et conjonctivite, pus abondant.

Le 7 novembre : A l'examen du pus, polynucléaires désintégrés, pas de microbes.

Dans le but de greffer un chancre mou sur cette kératite, nous inoculons alors du pus provenant d'un chancre mou d'autoinoculation (autoinoculation positive typique chez un homme atteint d'un chancre mixte).

Le 10 novembre : Inflammation très marquée. Chemosis de la conjonctive. A l'examen du pus, nous ne trouvons pas de Ducrey, mais des diplocoques nombreux intracellulaires à

Gram négatif, ayant l'aspect de gonocoques (ne pas oublier que la malade était blennorragique).

Le 12 novembre : Le lapin présente des mouvements de rotation vers la droite, signature d'une encéphalite herpétique typique.

L'examen du pus donne les mêmes résultats que le 10.

Le 14 novembre : Les mouvements de rotation persistent; le lapin a l'œil complètement fermé; après écartement des paupières, il s'écoule un pus abondant dans lequel nous trouvons de nombreux polynucléaires désintégrés, mais plus de microbes. La kératite est très marquée. Le lapin a de la diarrhée.

Le 17 novembre : L'encéphalite semble en voie d'amélioration, mais le 23 l'animal est complètement tordu sur la droite. L'état oculaire est stationnaire; dans le pus il n'y a aucun microbe.

Le lapin meurt le 1^{er} décembre de l'encéphalite herpétique.

OBSERVATION VII. — *Chancres mixtes avec stade de guérison apparente (personnelle).*

V... (Paul) se présente à notre consultation, le 25 octobre 1925, pour une lésion de la verge dont le début remonte à la fin du mois d'août, deux ou trois jours après un rapport avec une prostituée. Il a d'abord soigné cette lésion par des lavages à l'eau bouillie, et n'est allé consulter à l'Hôpital Cochin que dix-sept jours après, le 15 septembre. On fait le diagnostic de chancre mou et on traite le malade par des applications de poudre d'iodoforme, sans faire de prise de sang.

Le chancre semble guéri dès le 25 septembre, mais le 4 octobre la lésion réapparaît; le 12 octobre, à Cochin, on pense encore à un chancre mou et conseille à nouveau l'iodoforme.

Le 25, le malade vient consulter à Saint-Louis.

À l'examen, on note à la verge deux chancres ovalaires, un de chaque côté du frein, grands comme une pièce de 2 francs à gauche, de 1 franc à droite. Le fond est irrégulier et saigne très facilement; dans l'angle fréno-préputial droit est un petit clavier purulent.

Dans les aines existe une pléiade ganglionnaire bilatérale indolore que le malade dit avoir depuis « toujours ».

Rien à signaler par ailleurs que du paludisme en 1912-1913.

Le 27 octobre : Ultra-microscope, pas de tréponèmes. B. W. négatif. Autoinoculation qui sera tardivement positive.

Le 29 octobre : Ultra-microscope négatif. Pas de bacille de Ducrey.

Le 31 octobre : Ultra-microscope, trois tréponèmes sont vus sur une préparation.

A ce moment, on trouve sur le versant supérieur du sillon balano-préputial deux ulcérations, allongées saignantes, de chaque côté du frein, entourées d'un liséré d'épidermisation large de 2 m/m. A la palpation, tout l'ensemble est rénitent, mais avec une pince on note de la résistance du rebord, seulement près du frein; c'est à ce niveau qu'un prélèvement par scarification a permis de trouver les tréponèmes.

Le lendemain on fait une injection intraveineuse de Novar 0 g. 30, qui donne dans la soirée un accès de fièvre à type palustre.

Le 7 novembre : Les chancres sont moins ulcéreux avec liséré d'épidermisation; léger œdème violacé du fourreau. Novar, 0 g. 30.

Le 12 novembre : Novar, 0 g. 45.

Le 17 novembre : Les deux chancres se sont unis en une lésion unique, à bords décollés, de forme triangulaire. Novar, 0 g. 60.

Le 23 novembre : La cicatrisation est presque complète sous une grosse croûte. Le malade est dirigé sur la polyclinique pour continuation du traitement.

OBSERVATION VIII. — *Chancre mixte où la syphilis masque le chancre mou. Blennorragie (personnelle).*

D... (Emile), 45 ans, chauffeur de taxi, entre dans le service du docteur Milian, le 25 novembre 1924, pour arthrite du poignet droit et céphalée.

Histoire de la maladie. — En août 1924, il a présenté un écoulement urétral et une minime ulcération de la verge. Huit jours après, un médecin lui fait une injection intra-urétrale qui fait cesser l'écoulement, mais le lendemain apparaît l'arthrite du poignet. Il consulte alors à l'hôpital Tenon, où l'on traite le rhumatisme par des injections de Dmagon, sans amélioration, puis par du massage qui amène une légère sédation des douleurs; mais la lésion de la verge n'est pas reconnue.

Le malade vient à Saint-Louis trois mois après le début.

A l'examen le 26 novembre. — Le poignet gauche est augmenté de volume avec peau lisse, plus chaud que le côté opposé, sans point douloureux localisé à la palpation. Les mouvements actifs sont très réduits; à la mobilisation passive, on obtient une flexion très légère, mais très douloureuse.

Sur la verge, le malade indique dans le sillon balano-préputial l'endroit où aurait siégé une ulcération qui serait apparue en même temps que la blennorragie et qui est maintenant cicatrisée. Mais, dans le sillon balano-préputial, à gauche du frein, est une érosion dont le fond est rouge, propre, un peu saignant, indolore; son bord se relève, soulevé par l'induration cartilagineuse, sur laquelle repose le chancre.

Dans la région inguinale gauche, sont plusieurs ganglions, dont un est gros comme une amande, trois autres plus petits; les ganglions cervicaux postérieurs sont volumineux.

A l'examen général, éruption de macules d'un rose terne; prédominant sur le tronc, mais existant aussi sur les membres; cette roséole est apparue le 21 novembre.

Notons de plus un enrouement chronique, de l'emphysème, des râles de bronchite, une surdité de l'oreille gauche datant de l'enfance.

Le B. W. est +++ le 27 novembre. En raison de l'aspect nettement induré du chancre, et de la roséole, on ne songe pas à faire d'auto-inoculation et on institue un traitement arsenical.

Novarsenobenzol, 0 g. 30 le 29 novembre; 0 g. 30 le 4 décembre; 0 g. 45 les 10 et 15 décembre.

Le 16 décembre, existe encore dans l'angle fréno-préputial gauche une ulcération mamelonnée qui est une chancelle typique. Une autoinoculation est positive, et on y trouve de nombreux bacilles de Ducrey.

Le 20 décembre on injecte Novar. 0 g. 60, et on applique du chlorure de zinc sur l'ulcération de la verge et l'auto-inoculation. Le malade sort le 21 presque complètement guéri.

OBSERVATION IX. — *Chancre mixte avec présence simultanée du bacille de Ducrey et du tréponème (personnelle).*

B... (Jean), 28 ans, entre le 15 septembre 1925 dans le service du docteur Milian, pour une ulcération de la verge datant de trois semaines environ, et un bubon inguinal gauche apparu depuis quinze jours.

Le malade ne peut préciser la date du contag, mais il croit que l'ulcération a commencé environ huit jours après un rapport avec une femme inconnue. L'exulcération, d'abord très petite, a atteint ses dimensions actuelles en quelques jours, sans avoir jamais été douloureuse. Le bubon, au contraire, est douloureux. Le malade n'a suivi aucun traitement médical; il a appliqué lui-même de l'eau oxygénée sur le chancre et de la teinture d'iode sur le bubon.

A l'examen. — La face supérieure du prépuce est occupée par une ulcération des dimensions d'une pièce de 2 francs, un peu ovale, qui présente des aspects variables suivant qu'on envisage le segment antérieur ou le segment postérieur.

Au niveau du segment antérieur, il existe un bord net, surélevé; le fond est saignant, tomenteux, irrégulier, recouvert d'un enduit sanieux.

Dans le segment postérieur, le fond de l'ulcération est plus régulier, presque lisse; il se continue insensiblement avec le bord lui-même, qui est presque de niveau avec les téguments sains.

Dans le sillon balano-préputial, il existe quatre petites érosions ovalaires, sans bords, de coloration rouge vif, à fond recouvert d'une sérosité jaunâtre.

A la palpation l'ulcération principale, chancre mixte typique, repose sur une base nettement indurée; il est plus difficile d'apprécier l'induration sous-jacente aux érosions lenticulaires qui semblent être de petits chancres uniquement syphilitiques.

Dans l'aîne gauche existe une tuméfaction du volume d'un petit œuf, avec téguments rouge vif et amincis; à la palpation, ce bubon est douloureux et rénitent; en dehors de lui est un gros ganglion dur, indolore. A droite, il y a une adénopathie inguinale à type spécifique.

On note également des adénopathies cervicales antérieures et postérieures, susépitrochléennes.

Rien à signaler par ailleurs.

Recherches de laboratoire. — Le 16 septembre, nous cherchons :

1° Le bacille de Ducrey par grattage sous le bord décollé de la portion antérieure de l'ulcération; cet examen est positif;

2° Le tréponème par scarification sur le bord postérieur, à

l'ultra microscope. Nous trouvons plusieurs tréponèmes typiques.

Le 17 septembre, le B. W. est + + +.

Nous pratiquons des autoinoculations : au bras gauche avec le chancre préputial, au bras droit avec un des petits chancres du sillon. Ces deux autoinoculations sont positives, montrant que les éléments du sillon balano-préputial sont des chancres mixtes au même titre que l'ulcération principale.

Le malade est mis aussitôt au traitement par le Novarsenobenzol intraveineux et par les applications de chlorure de zinc ; cependant, le 19, nous assistons à l'ouverture spontanée du bubon gauche.

Quand le malade quitte la salle, le 30, le bubon est guéri et les chancres sont presque complètement cicatrisés.

OBSERVATION X. — *Chancre mixte secundo-tertiaire à type papuleux*, par le docteur MILIAN (S. F. D. S. 1920).

M. Milian montre à la Société un homme porteur d'un chancre mou papuleux du prépuce, un peu plus grand qu'une pièce de 2 francs. La lésion est saillante d'au moins 5 ou 6 millimètres au-dessus de la peau ; le centre est profondément ulcéreux.

Cet homme, qui a fait plusieurs années aux bataillons d'Afrique, a présenté *au même point*, il y a quinze ans, un chancre dont la nature syphilitique est à peu près certaine, bien que le patient nie tous accidents consécutifs, car il existe une leucoplasie jugale notable. C'est un exemple de chancre mou papuleux chez un syphilitique. La symbiose syphilitico-chancereuse est d'autant plus vraisemblable en ce point qu'un deuxième chancre mou de la base de la verge développé loin du premier survenu au siège de l'ancien chancre syphilitique, est simplement ulcéreux.

OBSERVATION XI. — *Chancre mixte secundo-tertiaire*, par le docteur MILIAN (S. F. D. S. 1920) (résumé).

M..., âgé de 29 ans, présente des chancres mous multiples de l'hypogastre, de la région pubienne et de la base de la verge, très grands, purulents, douloureux, où fourmille le bacille de Ducrey et dont l'autoinoculation est positive. Ces chancres ont commencé fin avril, une huitaine après un coït. Les chancres mous de la paroi abdominale ont des bords surélevés et végétants, presque papillomateux ; le chancre de

la base de la verge est très grand, de la dimension d'une pièce de 5 francs, profond, d'apparence phagédénique. Le malade souffre de céphalée vespérale et a maigri de plusieurs kilos.

L'auteur a pensé que cet état papuleux et papillomateux révélait l'existence d'une syphilis sous-jacente ; de fait, le malade a eu, en 1918, un chancre induré du gland, avec présence de tréponèmes, B. W. positif, qui fut soigné par dix injections intraveineuses de Novarsenobenzol.

La réaction B. W. fut négative le 3 et le 17 juin ; cependant le malade fut mis au traitement antisypilitique dont le résultat fut foudroyant.

Le 17 juin on injecte 0 g. 30 de Novarsenobenzol ; il y eut de la fièvre à type de réaction d'Herxheimer, et dès le lendemain toutes les lésions pubiennes étaient affaissées et en début de cicatrisation ; la plaie de la base de la verge se rétrécissait, le chancre du prépuce s'épidermisait.

Le 23 juin, deux jours après une seconde injection de 0 g. 30 de Novar, les lésions étaient guéries presque en totalité et la cicatrisation était complète le 30 juin.

OBSERVATION XII. — *Chancre mixte tertiaire*, par le docteur MILIAN et GRELLETY BOSVIEL (S. F. D. S. 1924) (résumé).

M... (Lucien), porteur aux Halles, âgé de 49 ans, entre, le 29 décembre 1923, pour des lésions de la verge. On constate deux ulcérations allongées, de forme polycyclique, longues de 2 c/m, larges de 1 c/m, situées sur la face dorsale du prépuce, à son extrémité antérieure. Ces deux ulcérations sont séparées par un pont de peau saine de quelques millimètres. Le fond est jaunâtre, purulent, mais après nettoyage donne une surface lisse, avec piqueté hémorragique. La palpation montre une infiltration comparable à celle des syphilomes. L'impression immédiate est qu'il s'agit d'une syphilide ulcéreuse, mais le piqueté hémorragique fait penser au chancre mou. Il y a en outre une coloration violacée des bords comme dans les syphilomes, et plus tard apparut une pigmentation brune syphiloïde autour de l'ulcération.

Début il y a un mois et demi, huit jours après un coït suspect. Ganglions inguinaux bilatéraux, durs et indolores. Viscères normaux, mais inégalité pupillaire avec irrégularité de la pupille droite.

Le malade dit avoir eu, il y a quinze ans, un chancre qui

aurait guéri seul, puis avoir présenté des lésions buccales et pharyngées.

En huit jours, par un simple traitement antiseptique, les deux ulcérations ont une tendance très nette à se cicatriser. Le fond est rouge, dépourvu de pus, reposant encore sur un infiltrat très dur ; les bords sont toujours polycycliques, vaguement leucoplasiques, avec, à la périphérie, une pigmentation brune très marquée.

Examens de laboratoire. — Le bacille de Ducrey fut trouvé dans le pus jaunâtre ; une autoinoculation fut positive.

Le B. W. et la recherche du tréponème furent négatifs.

OBSERVATION XIII. — *Chancre mixte secondaire*, par JAMIN (résumée).

Un jeune malade vient consulter, le 1^{er} avril 1920, pour un chancre de la verge datant de deux mois (ultra et W. ++) ; il est mis au 914 intraveineux ; une première série est bien supportée jusqu'à 1 g. 05. Puis le traitement arsenical et mercuriel devient difficile et irrégulier en raison d'intolérance. Cependant le W. est devenu négatif.

Après plusieurs mois, le malade présente une ulcération de la verge avec caractères particuliers :

1° Elle siège sur la cicatrice de l'ancien chancre ;

2° Elle se compose de deux parties distinctes : les deux tiers inférieurs de sa circonférence sont constitués par une ulcération profonde, à bords jaunâtres, incisés et décollés, à fond verrouillé, jaune grisâtre, abondamment suppurante et douloureuse. Le tiers supérieur est une ulcération rouge finement grenue, exhaussée en plateau, à bords inexistant, à peu près indolente et fortement indurée. Seule elle donne le signe du volet et la lésion se plie en feuillets de livre à la limite des deux aspects différents de l'ulcération quand on ramène le prépuce ;

3° L'adénopathie indolente et mobile est celle du chancre syphilitique ;

4° L'examen microscopique montre des tréponèmes nombreux et des bacilles de Ducrey assez abondants.

La séro-réaction est ++. L'interrogatoire apprend que le malade, s'étant coupé à cet endroit au cours d'un coït, pré-

senta dès le lendemain une ulcération de la plaie qui augmenta malgré des pansements au dermatol. Cinq jours après, le malade constate l'existence d'une grosseur qui est l'induration de la partie supérieure du chancre.

C'est donc un chancre mixte secondaire, une inoculation de bacille de Ducrey ayant déterminé un réveil de l'infection tréponémique insuffisamment traitée. C'est un cas de la forme individualisée par Milian et dont Jamin a observé quelques cas à Tunis.

CONCLUSIONS

1° Dans le chancre mou, de nombreux microbes s'associent d'ordinaire au bacille de Ducrey.

2° La plupart sont de simples saprophytes, mais ils peuvent néanmoins :

Augmenter la sécrétion purulente (staphylocoques et tétragènes) ;

Exalter leur virulence (érysipèle streptococcique) ;

Expliquer certains cas de phagédénisme ;

Gêner l'action sur le chancre du vaccin antistreptobacillaire ;

3° La symbiose fuso-spirillaire de Vincent, le gonocoque, l'herpès, la gale et même la tuberculose peuvent s'associer au bacille de Ducrey pour donner des chancres et des bubons d'aspects cliniques particuliers.

4° L'association du bacille de Ducrey et du tréponème ne réalise pas seulement le type du chancre mixte classique, que Milian a proposé de nommer chancre mixte primaire. A côté de son allure et de son évolution classiques, ce chancre mixte primaire garde souvent l'aspect de la chancelle la plus banale.

Il existe aussi des chancres mixtes secondaires et tertiaires dus à l'association du chancre mou et de la syphilis secondaire ou tertiaire. Ils ont des aspects souvent caractéristiques : chancres papuleux, ulcéreux tertiaire, phagédénique, et peuvent se compliquer de bubons chancrellisés à évolution trainante. Le traitement antisypilitique a une action remarquable dans tous ces cas.

5° A l'étude histologique, le chancre mou banal présente, à côté de l'afflux de leucocytes polynucléaires et mononucléaires, des infiltrats discrets de plasmazellen et des lésions très accentuées d'endo-périvascularite. Ces lésions se retrouvent dans les divers chancres mixtes ; alors que plasmazellen et lésions vasculaires sont souvent considérés comme caractéristiques de la syphilis, leur présence n'aura ici aucune valeur diagnostique.

6° Tout chancre mou aussi banal qu'il paraisse doit être maintenu en surveillance pendant deux mois ; la recherche du bacille de Ducrey et l'auto-inoculation seront faites au début pour affirmer le diagnostic. Le tréponème sera recherché aussi souvent que possible. Des examens sérologiques seront faits, le premier dès que le malade se présente, d'autres chaque semaine entre le trentième et le soixantième jour, pour dépister le plus rapidement possible une syphilis concomitante toujours à craindre.

7° Le traitement antisiphilitique abortif ne sera institué que si la méthode de confrontation met en présence d'un sujet portant à la fois des chancres mous et des accidents syphilitiques en évolution.

Vu : *Le Président de la Thèse :*

E. JEANSELME.

Vu : *Le Doyen :*

ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

R. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

Sans nous arrêter aux traités classiques et à certains articles étrangers que nous n'avons pu nous procurer, nous signalerons :

- Abulescu.* — Contribuțiunea la studiul sancerului mixt. (Thèse Bucarest 1899.)
- Ludry.* — 1° Bactériologie clinique du chancre mixte. (Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 4 mars 1893) ; 2° De l'importance du chancre mixte. (S. F. D. S., déc. 1896.)
- Balzer.* — Un cas de phagédénisme chancrelleux. (S. F. D. S., 11 nov. 1897.)
- Balzer et Galup.* — Chancre mixte et blennorragie de la région ano-rectale. (S. F. D. S., 4 juill. 1907.)
- Balzer et Poisot.* — Chancres gangréneux cruro-vulvaires. Symbiose fuso-spirillaire de Vincent avec bacille de Ducrey. (S. F. D. S., 7 juin 1906.)
- Bagou.* — Contribution à l'étude des ulcérations chancrelleuses des doigts et de la main. (Thèse Paris 1920.)
- Barques.* — Sérologie et chancre mou. (S. F. D. S., 18 mai 1921.)
- Bazin.* — Contribution à l'étude des chancres mixtes. (Thèse Paris 1921.)
- Belgodère.* — Examen bactériologique des chancres. (Annales mal. vénér., oct. 1920, p. 577.)
- Belances.* — Remarques sur le diagnostic précoce du chancre simple et du chancre syphilitique. (Ann. mal. vénér., oct. 1916, p. 624.)
- Bezançon, Griffon et Le Sourd.* — Culture du bacille de Ducrey. (Ann. de Dermat., janv. 1901.)

- F. Birnbaum.* — Réaction de Wassermann et chancre mou. (Dermat. Zeitsch., juill. 1921.) (Analysé in Ann. mal. vénér., 1922.)
- E. Bodin.* — 1° Sur quelques difficultés du diagnostic du chancre syphilitique chez l'homme. (Paris Médical 1918, p. 87); 2° Traitement du bubon chancrilleux par la méthode de Fontan. (Ann. de dermat. 1920, p. 3.)
- E. Benzegri.* — La chancrelle en Algérie. (Thèse Alger 1924.)
- Brocq et Simon.* — Contribution à l'étude du phagédénisme. (S. M. H., 28 février 1908.)
- Burnier.* — Chancre blennorragique. (Ann. mal. vénér. 1919.)
- Carvalho (De).* — De l'emploi du Novarsenobenzol dans le traitement du chancre simple. (Sociedade Brasileira de Dermatologica, 30 oct. 1914) (in Ann. de Dermat. 1917.)
- P. Chevallier.* — Le chancre mou et son traitement. (L'Hôpital, sept. 1921.)
- Cheïnisse.* — 1° Contribution à l'étude bactériologique du chancre mou. (Ann. de Dermat. et Syph., mars 1894); 2° Sérothérapie et vaccinothérapie du chancre mou. (Presse médicale 1920, p. 757.)
- Colombini.* — Sul microbo dell' Ulcera venerea. (Siena 1893.)
- Criado.* — Chancre vénérien chronique serpigineux amélioré par la tuberculine.
- Danlos.* — Chancre mou et bubon phagédénique. (S. F. D. S., 3 mai 1900.)
- Diday.* — Du bubon mixte. (Ann. de Dermat. et Syph. 1870-1871, p. 81.)
- Diculafoy.* — Triple infection vénérienne. (Presse médicale, 20 juin 1909.)
- Druelle.* — Le chancre mou de la cavité buccopharyngée. (Ann. mal. vénér., mai 1910.)
- Ducrey.* — Recherches expérimentales sur la nature intime du principe contagieux du chancre mou. (Congrès international de Dermatologie, Paris 1889.)
- Dubreuilh et Lasnet.* — Etude clinique et bactériologique sur le chancre mou et le bubon chancereux. (Archiv. clin. de Bordeaux, 3 oct. 1893.)

Dubreuilh et Broustet. — Traitement des chancres mous et de leurs complications par le vaccin de Nicolle. (Ann. de Dermat. et Syph. oct. 1925.)

H. Eicke. — Ulcus molle und Wassermansche Reaktion. (Derm. Wochensc. 1921, in Ann. de Dermat. 1921.)

M. Ferrand. — Formes papuleuse et nodulaire du chancre simple de la région balano-préputiale. (Presse médicale 22 juill. 1918.)

Fournier et Loeper. — Chancre phagédénique du mollet. (S. F. D. S. 1898.)

Galliot. — Sur le diagnostic du chancre mixte. (Journal de Médecine de Paris, 5 déc. 1925.)

Gaucher, Druelle et Jacob. — Autoinoculation par grattage de chancres mous chez un malade atteint de gale et de phthi-riase (chancre mou du poignet). (S. F. D. S., 7 juill. 1910.)

Gaucher et Louste. — Chancre phagédénique du fourreau, gommes périostiques du crâne. (S. F. D. S., 6 avril 1905.)

Gaucher. — Les maladies vénériennes pendant la guerre. (Bull. Acad. Médecine, 28 mars 1916.)

Gallia (de Turin). — De la présence de sensibilisatrices dans la sécrétion du chancre mou démontrée par la méthode de déviation du complément. (Ann. mal. vénér., nov. 1907.)

Goubeau. — Fistules chancrelleuses. (Ann. mal. vénér., mars 1923.)

Garriga. — Vaccinothérapie du bubon vénérien. (Paris Médical, 14 mars 1925.)

Gougerot. — 1) Syphilis acquise sans chancre. Chancrello-syphillis sans chancre mixte porte d'entrée. Syphilis sans chancre à bubon induré non suppuré et à bubon suppuré syphilitique. (Ann. mal. vénér. 1922, p. 9 et 17.)

2) Chancre mou. (Paris Médical, 20 avril 1912.)

3) Saprophytisme des germes vénériens. (Journ. des Praticiens, 17 nov. 1917.)

4) Adénites chancrelleuses. (Paris Médical 1916, p. 438.)

5) Chancrello-syphilis sans chancre mixte porte d'entrée. (S. M. H., 18 nov. 1921.)

- Gougerot et Blum.* — Bubon aigu chancrilleux. (Ann. mal. vénér., avril 1923.)
- Gravagna.* — Reproduction expérimentale du chancre simple chez les animaux. (Il Tommassi 1906, n° 19.)
- Hallopeau.* — A propos du phagédénisme du chancre simple. (S. F. D. S., 27 avril 1908.)
- H. Harthausen* (de Copenhague). — L'influence du chancre mou sur la syphilis. (Ann. Mal. vénér., déc. 1923, p. 924, avec bibliographie.)
- Hoffmann.* — Chancres mixtes gangréneux de la lèvre et de la langue. (Dermat. Zeitschr. 1905.)
- Hudelo et Rabut.* — Les variations de fréquence du chancre mixte. (Presse Médicale, 29 août 1925.)
- Ito.* — Klinische und bakteriologisch-serologische Studien über ulcus molle und Ducrey's Streptobazillen. (Arch. f. dermat. u. syphil., 1913, p. 341.)
- Jamin* (de Tunis). — Chancre mixte secondaire. (Ann. mal. vénér., sept. 1921, p. 567.)
- Jambon et Tranck.* — Considérations sur le traitement des chancres mous. (Ann. mal. vénér., 1918, p. 166.)
- Jausion et Diot.* — 1) Essai de vaccinothérapie locale des chancres mous par les filtrats de germes associés du bacille de Ducrey. (S. F. D. S., 2 avril 1925) (discussion : Ravaut-Simon-Hudelo.)
2) A propos du procès-verbal. (S. F. D. S., 14 juin 1925.)
- Jeanselme.* — Conduite générale du traitement de la syphilis. (L'Hôpital, mars 1921, n° 42.)
- Jeanselme, Jausion et Diot.* — Vaccinothérapie locale du bubon chancrilleux par les filtrats de germes associés du bacille de Ducrey dans le chancre mou. (S. F. D. S., 14 juin 1925.)
- Jullien.* — Réflexions sur le phagédénisme syphilitique et le phagédénisme septique.
- Kamimura.* — Studien über die infektion serreger des ulcus molle. (Mitteilungen der Medizin. Gesells. zu Osaka, 1911, n° 6.)

J.-V. Klauser et J.-A. Kolmer. — The Wassermann test performed with chancre fluid as aid to the Early Diagnosis of Syphilis. (Archiv. of Derm. and Syph., 1922.)

Lacapère. — 1) Caractères généraux et évolution du chancre syphilitique chez l'Arabe. (Ann. mal. vénér., 1918, p. 91.)
2) La syphilis arabe, 1923.

P. Ledrain. — Contribution à l'étude du chancre mixte. (Thèse Paris, 1922, avec bibliographie.)

Lenglet. — 1) Culture du bacille du chancre mou (S. F. D. S., 10 nov. 1898.)
2) Note sur le bacille de Ducrey et les milieux humanisés. (Ann. de Dermat., mars 1901.)

Lépinay. — Phagédénisme chancrelleux. (S. F. D. S., 11 juin 1925.)

G. Lévy et M. Kilchewatz. — Sur une nouvelle méthode de recherche du bacille de Ducrey. (Pratique médicale française, juill. 1925.)

Lévy, Bing et Morin. — Traitement du chancre simple par les applications locales de Salvarsan. (Gaz. des Hôpit., 24 oct. 1912.)

Louste et Zimmern. — Bubon chancrelleux phagédénique. (S. F. D. S., 1908.)

Mauriac. — Leçons sur les maladies vénériennes, 1883.

Mavielles. — Technica de Fontana Tribondeau parõ diagnostico dos cancroscuros et molles. (Tribuna medica de Rio de Janeiro, 1919, p. 67.)

José May. — La réaction locale de Bordet Wassermann sur la sérosité des chancres au point de vue clinique. (Ann. de Dermat., août 1923, p. 513.)

Montlaur. — Chancre mixte. (L'Hôpital, oct. 1914.)

Milian. — 1) Chancre mixte secundo-tertiaire. (S. F. D. S., 8 juillet 1920.)
2) F. C., D. et T^t du chancre mou. (Journal des Praticiens, 26 mai 1923.)

Milian et Grellet y Grellety-Bosviel. — Chancre mixte tertiaire. (S. F. D. S., 10 janvier 1924.)

J. Montpellier et E. Benzekri. — 1) Un cas de phagédénisme chancrelleux de la verge et des aines chez un syphilitique. Inefficacité du traitement arsenical. (Ann. mal. vénér., 1924, p. 271.)

2) Les formes cliniques de la chancrelle chez l'indigène algérien. (Ann. mal. vénér., 1924, p. 514.)

Ch. Nicolle. — 1) Recherches sur le chancre mou. (Thèse Paris, 1893.)

2) Reproduction expérimentale du chancre mou chez le singe. (Presse médicale, 4 nov. 1889.)

Ch. Nicolle et P. Durand. — 1) Recherches sur le bacille de Ducrey. (Archiv. de l'Inst. Pasteur de Tunis, oct. 1924.)

2) Les acquisitions récentes au sujet du diagnostic et du traitement du chancre mou et de ses complications. (Presse médicale, 27 déc. 1924.)

L. Nodet. — Etudes cliniques sur les diverses espèces de chancres et particulièrement sur le chancre mixte. (Montpellier, 1863.)

Oudard et Jean. — Bubon chancrelleux phagédéniqué avec ulcérations artérielles. (Ann. mal. vénér., févr. 1923.)

Pawlow. — Un cas de guérison du chancre simple sous l'influence du Salvarsan. (Vratchbnaia Gazeta, 14 août 1911 (in Ann. mal. vénér., 1912.)

Pautrier. — La vaccinothérapie du chancre mou. (S. F. D. S., 14 mai 1925.)

Payenneville. — A propos de la plus grande fréquence des chancres mixtes et de leur diagnostic bactériologique précoce. (Bulletin médical, avril 1920.)

L. Périn. — Le chancre mixte et les symbioses syphilitico-chancrelleuses. (Paris Médical, 1^{er} mars 1924.)

Pontoizeau. — Traitement des bubons chancrelleux par le vaccin de Delbet. (Soc. de Méd. de Paris, 12 oct. 1923, et Courrier médical, 18 nov. 1923.)

Queyrat. — Le traitement des chancres simples (S. F. D. S., 18 mai 1921.)

Ravaut et Bord. — L'anite chancrelleuse. (Presse Médicale, 5 mai 1909.)

- Rabut.* — Le chancre mou (Rev. génér.). (Gaz. des Hôpit., Décembre 1919.)
- Reenstierna.* — 1) Recherches sur le bacille de Ducrey. (Archiv. Inst. Pasteur de Tunis, déc. 1923.)
2) Sérum contre le chancre mou. (C. R. Soc. Biologie, 5 novembre 1921.)
3) Untersuchungen uber den Bacillus Ducrey. (Archiv. f. Dermat. u. Syphilis, 1924, p. 362.)
- Rollet.* — 1) Mémoire à la Société impériale de Médecine de Lyon. (13 et 20 février 1860.)
2) De la pluralité des maladies vénériennes. (Paris 1860.)
3) Recherches cliniques et expérimentales sur la syphilis, le chancre simple et la blennorrhagie. (Paris 1862.)
4) Traité des maladies vénériennes. (Paris 1866 et 1869.)
- Rosenwald.* — The specific treatment of chancroid. (Urol. e cutan. rev., Saint-Louis, 1923.)
- Sabouraud.* — Urgence du diagnostic précoce du chancre induré. (Presse médicale, avril 1920.)
- Sainz de Aja.* — 1) Transmission de chancres vénériens par des personnes saines. (Act. dermato-sifil., févr. 1921.)
2) Contribution au traitement du phagédénisme. (Act. dermato-sifil., oct. 1917.)
- Sayer.* — Method of procedure in treatment of doubtful initial lesion. (Medic. Rec. N.-Y., 1921, p. 192.)
- Sanford.* — Frequency of mixed type of venereal ulcer. (Journ. of Oklahoma State Medic. Assoc., mars 1912.)
- Serra.* — Bactériologie d'un cas de chancre mixte à forme gangréneuse. (Riforma Medica, 1907, n° 35.)
- P. Teissier, J. Reilly et E. Rivalier.* — La réaction de fixation au cours de l'infection chancrelleuse. (XVIII^e Cong. franç. de médéc., Nancy, juill. 1925.)
- Thibierge et Legrain.* — 1) La réaction de B.-W. dans le chancre simple. (S. F. D. S., 18 mai 1921.)
2) Contribution au diagnostic du chancre mixte ; la réaction de B.-W. dans le chancre simple. (Presse Médicale, 16 juill. 1921.)

Tribondeau. — Technique pratique d'examen bactériologique d'un chancre. (Paris Médical, 1918, p. 454.)

Tribondeau et Dubreuilh. — Nouveaux colorants pour la microscopie dérivés du bleu de méthylène. (Acad. des Sciences, 2 avril 1897.)

Unna. — Der Streptobazillus des weichen Schankers Monatschr. f. prakt. Derm., 1892.)

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I ^{er} . — La flore normale des zones génitales . . .	13
CHAPITRE II. — Les associations banales	15
CHAPITRE III. — Les associations spéciales	21
Symbiose fusé-spirillaire. Gonocoque.	
Herpes. Bala. Tuberculose.	
CHAPITRE IV. — La syphilis.	
Généralités	24
Anatomie Pathologique	29
Etude clinique : Chancres mixtes pri-	
maire	42
Chancres mixtes secondaires ou second-	
tertiaires	52
Chancres mixtes tertiaires	56
CHAPITRE V. — Diagnostic du chancre mixte	60
CHAPITRE VI. — Conduite à tenir	72
OBSERVATIONS	76
CONCLUSIONS	88
BIBLIOGRAPHIE	90

Imp. Dubois et Bauer, Paris - 1926.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THESE

1872

LE DOCTORAT EN MÉDECINE